

PROGRAM SPECIALIZACIJE IZ MEDICINSKE BIOKEMIJE

1. SPLOŠNO O PROGRAMU

1.1. Namen specializacije

Specializacija iz medicinske biokemije je proces usposabljanja za pridobitev visoke ravni multidisciplinarnih strokovnih in znanstvenih veščin, ki so potrebne za delo v laboratorijski medicini.

Program zagotavlja usposobitev specializanta za samostojno specialistično delo, biokemično interpretacijo laboratorijskih izvidov, podajanje strokovnih mnenj, izdelavo strokovnih ekspertiz, posvetovanje in svetovanje v interdisciplinarnih medicinskih skupinah, organizacijo in gospodarno vodenje medicinskega laboratorija oziroma vodenje posameznega strokovnega področja, razvojno in pedagoško delo na specialistični ravni, zagotavljanje kakovosti strokovnega dela in moralno etičnega ravnanja v skladu s Kodeksom deontologije v laboratorijski medicini.

1.2. Trajanje specializacije

Specializacija iz medicinske biokemije traja 48 mesecev vključno z rednimi letnimi dopusti. Program je sestavljen iz teoretičnih in praktičnih vsebin. V okviru teoretičnih vsebin se nadgradijo znanja iz dodiplomskega študija in se dosežejo primerljiva izhodišča glede na različne študijske programe specializantov. V okviru praktičnih vsebin specializant spozna pomen in širino potrebnega znanja na določenem področju ter se usposobi za samostojno specialistično delo.

1.3. Zaključek specializacije

Specializacija iz medicinske biokemije se zaključi s specialističnim izpitom pred komisijo. Po uspešno opravljenih usposabljanjih na vseh predpisanih področjih in podpodročjih ter opravljenih ustreznih kolokvijih in izpitih glavni mentor podpiše izjavo, da je specializant pripravljen za specialistični izpit. S tako zaključenim listom specializanta se specializant prijavi na specialistični izpit.

2. PROGRAM SPECIALIZACIJE

2.1. Področja in podpodročja specializacije

Program specializacije se opravlja praviloma v naslednjem zaporedju:

- Teoretične vsebine, ki dajo specializantu osnovo za strokovno, razvojno, vodstveno in znanstveno delo na specialističnem področju, se osvojijo delno na začetku specializacije, delno med potekom specializacije (6 mesecev),
- Splošna in specialna področja klinično biokemijske diagnostike, vključno z molekularno diagnostiko (14 mesecev),
- Splošna in specialna področja hematološke laboratorijske diagnostike (6 mesecev),
- Splošna in specialna področja imunološke diagnostike (2 meseca),
- Splošna področja mikrobiologije in parazitologije (2 meseca).

Obdobje, ki je v programu opredeljeno kot dolžina specializacije, je najkrajši čas usposabljanja na posameznem področju. Podrobna dolžina trajanja opravljanja specializacije na posameznem področju je opredeljena v individualnem programu, ki ga določi glavni mentor ob smiselnem upoštevanju zahtev delodajalca in se lahko med potekom specializacije prilagaja glede na uspešnost specializanta na posameznem področju ali podpodročju. Znanje se obvezno preverja s kolokviji ali z izpiti. Uspešno opravljen izpit ali kolokvij pri nosilcu predmeta ali mentorju je pogoj za nadaljevanje specializacije.

3. KATALOG POTREBNIH ZNANJ IN VEŠČIN

3.1. Teoretične vsebine (6 mesecev)

Teoretične vsebine specializant osvoji med potekom specializacije deloma sam, deloma v okviru specialističnega programa, ki ga izvaja Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo. Seznam predmetov je opredeljen v programu, individualni izbor pa napravi specializant skupaj z glavnim mentorjem in pristojno katedro Fakultete za farmacijo, glede na absolvirani dodiplomski in podiplomski študijski program kandidata.

Vsebina

- Specialistična znanja v okviru predmetov: Stopenjska klinično biokemijska diagnostika z interpretacijo, Izbrana poglavja iz klinične biokemije, Patobiokemični mehanizmi in modeli in Medicinska celična biologija.
- Klinična kemija doma, v EU in drugod v svetu: zakonodaja, organizacija, vodenje, management, institucije, registracija, akreditacija, licence, certifikati.
- Medicinski laboratoriji na različnih ravneh zdravstvenega varstva (nacionalni, regionalni, primarni, sekundarni, terciarni; presejalni, potrditveni, diagnostični, referenčni, alternativne lokacije; testiranja ob bolniku – »point-of-care testing« (ob bolnikovi postelji, v ambulantah, lekarnah, doma).
- Sistemi za odvzem, pošiljanje in hranjenje bioloških vzorcev (krvi urina, blata, punktatov, brisov, tkiv).
- Odvzem bioloških vzorcev (odvzem venske in kapilarne krvi, odvzem urina).
- Prevzem in evidentiranje različnih vzorcev ter presoja o pravilnosti postopkov.
- Priprava vzorcev za analize.
- Predanalitski dejavniki: stanje preiskovanca, eksogeni dejavniki, vrsta biološkega vzorca, čas odvzema, vpliv cirkadijalnih ritmov, vrste in vplivi antikoagulantnih sredstev. Navodila za pravičen odvzem, pošiljanje in hranjenje različnih bioloških vzorcev.
- Analizni dejavniki, analizne metode (absolutne oz. definitivne, referenčne, priporočene, delovne); vrednotenje metod (pravilnost, natančnost, specifičnost, občutljivost, linearnost, referenčno območje), primerjava in standardizacija metod, vplivi motečih snovi.
- Poanalitski dejavniki: laboratorijski izvid (enote, referenčne vrednosti, sporočanje, interpretacija).
- Laboratorijske kemikalije, reagenti, standardi, kontrolni materiali, laboratorijski pribor.
- Laboratorijske tehnike: spektrofotometrija, atomska emisijska spektrometrija (AES), atomska absorpcijska spektrometrija (AAS), fluorimetrija, nefelometrija, turbidimetrija, elektroforezne tehnike (kapilarna, agarozna, poliakrilamidna, pulzna, protitočna, izoelektrofokusiranje), imunofiksacija (IF), denzitometrija, kromatografske tehnike (tekočinska LC, visokoločljivostna tekočinska HPLC, plinska GC, tenkoplastna TLC), refraktometrija, ozmometrija, konduktometrija; pretočna citometrija; biokemični analizatorji (kontinuirni pretočni, selektivni, neselektivni, diskretni), »suha kemija«, reakcija verižne polimeraze.
- Robotika-avtomatizacija laboratorijskih procesov, laboratorijski informacijski sistemi in laboratorijska statistika.
- Zagotavljanje kakovosti laboratorijskih rezultatov in nadzor nad kakovostjo (notranje, zunanje, mednarodne sheme, mednarodni standardi in priporočila).
- Ukrepi za varno delo z nevarnimi kemikalijami in reagenti ter s potencialno kužnimi vzorci (pravilniki, odredbe, oznake nevarnosti, osebna zaščita, zaščita okolja, dekontaminacija).
- Etika v laboratorijski medicini.

3.2. Splošna in specialna področja klinično biokemijske diagnostike (14 mesecev)

3.2.1. Preiskave urina

- Ledvica, nastanek urina, dinamika, fiziološke in patofiziološke sestavine urina; organoleptični opis urinskega vzorca (barva, vonj, motnost, kristali, kamni) in osnovne kvalitativne in semikvantitativne preiskave s testnimi trakovi (spec. teža, pH, proteini, sladkoji, ketoni, Hb, bilirubin, urobilinogen, nitriti, levkociti, eritrociti).
- Analiza urinskega sedimenta (Erci, Lkci, epiteljske celice, cilindri, kristali).
- Osnovna kvantitativna analiza urina (določanje glukoze, kreatinina, sečnine, sečne kisline,

fosfatov, ozmolalnost, specifična teža).

- Funkcijski testi, glomerulni, tubulni (očistki, koncentracijska- dilucijska sposobnost ledvic, D-ksilozni test).
- Testi urolitiaz (pregled in analiza urinskih kamnov, določanje citratov, oksalatov, Ca, Mg).
- Acidobazni status urina (določanje pH potenciometrično, titrabilna kislost, amonijak, bikarbonati).
- Kvantitativna analiza hormonov, metabolitov, aminokislin v urinu (HCG, kateholamini, metanefrini, vanilin-mandljeva kislina, 5-hidroksi-indolocetna kislina, porfobilinogen, 5-aminolevulinska kislina, askorbinska kislina, porfirini, Hb, hemosiderin, mioglobin, hidroksiprolin, cistin, homocistin).

3.2.2. Voda in elektroliti

- Telesne tekočine, sestava ozmolalnost, uravnavanje vode in elektrolitov, vloga ledvic (glomerulna-tubulna-endokrina), patogeneza hiper- in hiponatremije, patogeneza hiperin hipokalemija (ADH, renin-angiotensin sistem), vloga kloridov, anionska vrzel, presnova in uravnavanje kalcija (PTH, vitamin D, kalcitonin), patogeneza hiper- in hipokalcemije, presnova in uravnavanje fosfatov, hiper- in hipofosfatemija, magnezij in klinični pomen določanja.
- Določanje K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- v serumu, plazmi, urinu in drugih telesnih tekočinah (različne metode določanja, ISE, plamenska fotometrija, kulometrija).

3.2.3. Plinska analiza

- Kisline, baze, pufri, pufirski sistemi, vloga pljuč in ledvic, kislinsko-bazna homeostaza, pH, krvni plini (O_2 , CO_2), acidoza, alkaloz (metabolna, respiratorna), Hb- O_2 , disociacijske krivulje, nasičenje Hb s kisikom, izračunani parametri.
- Plinski analizatorji, merjenje pH, pO_2 , pCO_2 , nasičenje Hb s kisikom, CO-Hb.

3.2.4. Metaboliti

- Presnova ogljikovih hidratov, presnova sečnine (urea-cikel), sečne kisline, kreatinina in bilirubina.
- Glukoza v plazmi, urinu in likvorju; odkrivanje in spremljanje diabetesa: GTT, fruktozamin, HbA1c, mikroalbuminurija.
- Sečnina, kreatinin, urati, amonijev ion.
- Bilirubin (nekonjugiran, konjugiran, delta-bilirubin, prosti bilirubin, bilirubin-albumin, fotoizomere, celokupni, direktni), metode določanja, fiziološke in hiperbilirubinemije.
- Laktat in piruvat.

3.2.5. Železo in elementi v sledovih (oligoelementi)

- Železo, TIBC in feritin, presnova, anemije, esencialni elementi (Zn, Cu, Se, F, I), fiziološka vloga, dnevne potrebe, toksični elementi (Pb, Hg, As), biološki vzorci, primerni za določanje elementov v sledovih, predpriprava vzorcev – modifikatorji, atomska absorpcijska spektrometrija (AAS), plamenska AAS, elektrotermalna AAS, klinični primeri.
- Določitev železa, TIBC, feritina, transferina. Določitev elementov v sledovih s pomočjo AAS.

3.2.6. Proteini

- Osnovne lastnosti proteinov, genetska informacija in sinteza, razvrščanje po sestavi, strukturi, obliki, topnosti, velikosti, masi, gostoti, elektroforetski gibljivosti, funkciji, proteini plazme in drugih telesnih tekočin ter separacijske tehnike (različne elektroforeze (agar, agaroz, acetatna celuloza, PAG) imunoelktroforeze, imunofiksacija, IEF, vrste barvil).
- Določanje celotnih proteinov v plazmi, urinu, likvorju in drugih telesnih tekočinah. Elektroforeza proteinov plazme (normalne in patološke frakcije in sestav frakcij, tipični elferogrami (ciroza, hipogamaglobulinemija, nefrotični sindrom, poliklonska in monoklonska gamapatija, akutna vnetja).

- Določanje posameznih proteinov (albumin, prealbumin (tiroksin- in vitamin A-vezoči protein).
- Določanje proteinov akutne faze (CRP, ceruloplazmin, fibrinogen, α 1-kisli glikoprotein, α 1-antitripsin, haptoglobin), metode.

3.2.7. Encimi

- Encimi, izoencimi, koencimi, delitev encimov po lokalizaciji v celici, po funkciji, klasifikacija in nomenklatura, encimska kinetika, red reakcij, Michaelis-Mentenova enačba, vplivi na encimske aktivnosti, encimi v serumu.
- Diagnostično pomembni encimi pri različnih obolenjih srca, jeter, pankreasa, ledvic, GIT-a, skeletnih mišic, prirojene encimopatije.
- Določanje katalitične aktivnosti encimov: AST, ALT, CK, LDH, γ -GT, ALP (metode: kontinuiranega merjenja, dveh točk, encimimunokemijske reakcije, »suha kemija«, referentne metode, izbrane standardne metode).
- Določanje izoencimov LDH, CK, ALP.
- Določanje troponina, mioglobina in CK-MB.

3.2.8. Lipidi in lipoproteini

- Vrste lipoproteinov in razlike v njihovi kemijski sestavi, fizikalnih lastnostih ter fiziološki vlogi.
- Presnova lipoproteinov; vloga celičnih receptorjev, apolipoproteini, v presnovi sodelujoči encimi in prenašalni proteini.
- Fiziološki in patofiziološki vzroki sekundarnih dislipoproteinemij.
- Kvalitativne in kvantitativne spremembe v rezultatih lipidnih laboratorijskih preiskav.
- Priporočila strokovnih združenj o koronarni ogroženosti bolnika.
- Osnove farmakološkega delovanja glavnih skupin zdravil za zniževanje lipidov.
- Patofiziološka vloga lipoproteinov v etiologiji ateroskleroze in "oksidacijska hipoteza" o nastanku in razvoju ateroskleroze.
- Laboratorijske preiskave: najpogostejše uporabljene metode določanja, primerjava analiznih postopkov.
- Celokupni, LDL in HDL holesterol, trigliceridi, apo B in apo A1.
- Lp(a), CRP, elektroforezna ločba lipoproteinov, apo A2, C3, C2 in E, avtoprotitelesa proti oksidiranemu LDL ter oksidiran in desializiran LDL.
- Različne klasifikacije dislipoproteinemij.

3.2.9. Prirojene motnje presnove

- Motnje v presnovi ogljikovih hidratov; galaktozemija, fruktozemija, glikogenoze, mukopolisaharidoze.
- Motnje v presnovi aminokislin; PKU, MSUD, cistinurija in cistinoza, homocisteinemija, histidinemija, leucinoza.
- Motnje urea cikla in presnove organskih kislin; OCT primankljaj, metilmalonska acidurija.
- Motnje prebave: presejalni in diagnostični testi za celiakijo, laktozno-, saharozno-izomaltozno- in trehalozno- intoleranco.

3.2.10. Hormoni

- Hormoni in njihovo delovanje; endokrine žleze, transport hormonov v krvi, ciljne celice, kontrola hormonske sekrecije, endokrine bolezni, povečano ali zmanjšano izločanje hormonov, terapevtski pristop.
- Laboratorijske preiskave za prepoznavo endokrinih motenj.
- Hipotalamus in hipofiza; neuroendokrinologija prednjega in zadnjega režnja hipofize.
- Ščitnica in obščitnica; fiziologija ščitnice, jod in sinteza hormonov, ščitnični hormoni v perifernih tkivih, regulacija funkcije ščitnice, laboratorijski algoritem za opredelitev delovanja ščitnice, tiroksikoza, hipotireoidizem, netoksična golša in neoplazme.
- Skorja nadledvične žleze; fiziologija nadledvične žleze, kortikosteroidi, endokrina

hipertenzija.

- Sredica nadledvične žleze; fiziologija, biokemija kateholaminov in njihov vpliv na organske sisteme (žilje, mišice, živčni sistem, ledvično funkcijo) ter metabolizem maščob; hipofunkcija (hipoglikemija, hipotenzija); hiperfunkcija (feokromocitom) (VMA, metanefrini, normetanefrini, adrenalin, noradrenalin, dopamin) in diferencialna diagnostika.

- Tkivni hormoni; polipeptidi – GIT hormoni, kinini, renin- angiotenzin, atrijski natriuretični peptidi; glikoproteini (eritropoetin); amini (serotonin); metaboliti arahidonske kisline (prostaglandini, tromboksani in leukotrieni).

- Reprodukcijska; fiziologija in motnje fertiliteta, motnje v reprodukciji ženske in moškega.

- Endokrinologija različnih življenjskih obdobij; endokrinologija nosečnosti in fetalnega razvoja; endokrinologija v otroštvu (puberteta); endokrinologija staranja.

- Metabolizem mineralov; hormoni in motnje metabolizma mineralov; metabolične bolezni kosti.

- Motnje v presnovi ogljikovih hidratov in lipidov; endokrinologija sladkorne bolezni, debelost; motnje v metabolizmu lipidov.

- Poliendokrine motnje; endokrini tumorji in endokrina neoplazija.

- Neoplastični sindromi; gastrointestinalni hormoni in endokrini tumorji prebavil.

- Endokrini rak; humoralna manifestacija malignosti; karcinoidni tumorji.

- Presejalni testi za odkrivanje Downovega sindroma; presejalni testi v prvem trimesečju nosečnosti; presejalni testi v drugem trimesečju nosečnosti; diagnostični testi za potrjevanje Downovega sindroma; prispevek posameznih parametrov k specifičnosti in občutljivosti presejalnega testa; nacionalni program.

3.2.11. Vitamini

- V vodi topni vitamini, razdelitev, diagnostični pomen in tehnike določanja.

- V maščobah topni vitamini, razdelitev, diagnostični pomen, nevarnosti prevelikih koncentracij in tehnike določanja.

3.2.12. Tumorski označevalci

- Želene lastnosti tumorskih označevalcev, razdelitev, diagnostični pomen in tehnike določanja.

- Skupine tumorskih označevalcev: encimi (nevronske specifične enolaze (NSE), za prostato specifičen antigen (PSA), sistem urokinaznega aktivatorja plazminogena (UPA, PAI-1)); krvni antigeni (karbohidratni antigeni CA 19-9, CA 72-4); hormoni (humani horionski gonadotropin (hCG), adrenokortikotropni hormon (ACTH)); onkofetalni antigeni (α fetoprotein (AFP), karcinoembrionalni antigen (CEA)); citokeratini (tkivni polipeptidni antigen (TPA), citokeratin fragment 19 (Cyfra 21-1)); karbohidratni označevalci (karbohidratni antigeni CA 15-3, CA 125); proteini (S-100 proteini, tiroglobulin (Tg)); receptorji (estrogenski, progesteronski); genski označevalci (onkogeni, tumorski supresorski geni); različni označevalci (proste celične nukleinske kisline).

3.2.13. Preiskave likvorja

- Nastajanje in kroženje likvorja v možganih in hrbtenjači, krvno likvorska bariera, funkcije likvorja, likvorska punkcija, pravilno vzorčenje in ravnanje z vzorci pred analizami, diagnostični pomen likvorskih preiskav.

- Organoleptični pregled likvorskega vzorca: bistrost, motnost, eritrokromija, ksantokromija (absorpcijski spekter), fibrinska mrežica.

- Osnovne citološke preiskave likvorja: štetje in diferenciranje levkocitov (komorica, metoda spontanega vsedanja celic, citocentrifuga); štetje eritrocitov.

- Osnovne biokemične likvorske preiskave: določitev koncentracije glukoze, proteinov, albumina, imunoglobulinov; Reiberjev graf za IgG, IgA, IgM; oligoklonalne frakcije.

- Dodatne preiskave likvorja ob sumu na bakterijski meningitis: mikrobiološka kultura, bakteriološki sediment (barvanje z metilenskim modrilom, po Gramu, po Ziehl-Neelsenu, z indijskim črnilom), hitri testi za določitev bakterijskih antigenov, določitev koncentracije laktata, encimske aktivnosti laktatne dehidrogenaze in izoenzimov LDH.

- Identifikacija likvorja v iz nosu ali ušesa iztekajoči tekočini.

3.2.14. Preiskave punktatov telesnih votlin

- Vzroki kopičenja sinovijalne, plevralne, perikardialne, abdominalne tekočine; ascites; punkcija in vzorčenje punktatov; ravnanje z vzorci pred analizo; transudat ali eksudat; diagnostični pomen analize punktatov.
- Osnovne mikroskopske preiskave punktatov: štetje levkocitov, diferenciranje celic v citološkem sedimentu, pregled bakteriološkega sedimenta (barvanje z metilenskim modrilom, po Gramu, po Ziehl-Neelsenu), identifikacija kristalov v sinovijski tekočini.
- Osnovne biokemične preiskave punktatov: določitev koncentracije glukoze, proteinov, laktata, bilirubina, holesterolov, trigliceridov, nekaterih tumorskih označevalcev (CEA, CA 125, 15-3, 19-9, 72-4, CYFRA 21-1, NSE ...), encimske aktivnosti laktatne dehidrogenaze, α -amilaze, lipaze ...).
- Merjenje pH in relativne gostote.

3.2.15. Preiskave blata

- Blato kot končni produkt presnove in njegova sestava; organoleptična ocena blata; diagnostični pomeni analize blata.
- Mikroskopske preiskave blata: na prebavljeno hrano (škrob, maščobe, mišična vlakna), prisotnost levkocitov, prisotnost jajčec, cist, oocist, trofozoitov črevesnih zajedalcev.
- Odvzem in pregled perianalnega odtisa kožnih gub za podančice. Identifikacija odraslih zajedalcev. Diferenciacija vrste trakulje.
- Biokemične preiskave blata: določanje pH, prisotnosti skrite krvi (nespecifični, specifični testi), maščob (celotne in nevtralne maščobe, celotne in proste maščobne kisline), pankreatične elastaze, kimotripsina in tripsina, elektrolitov kalija in natrija, APT test pri novorojenčkih.

3.2.16. Preiskave amnijske tekočine

- Amnijska tekočina kot biološki sistem.
- Osnovne biokemične preiskave amnijske tekočine (glukoza, sečnina, kreatinin, sečna kislina).
- Organoleptični pregled in merjenje spektra (prisotnost bilirubina in mekonija).
- Razmerje lipidov (L/S, Clements).
- Estriol.

3.2.17. Toksikološka analitika in TDM

- Laboratorijske tehnike TLC, HPLC in GC (GC/MS). Uporaba različnih mejnih vrednosti in pomen časovne omejitve.
- Drug monitoring-spremljanje serumskih koncentracij učinkovin. Farmakokinetika, farmakodinamika. Biološka uporabnost učinkovin, terapevtsko območje in čas odvzema krvi. Določitve nekaterih učinkovin (digoxin, litij, teofilin, antiepileptiki in ciklosporin).
- Zastrupitve (klinična toksikologija: akutna in kronična zastrupitev; priprava biološkega materiala za preiskavo. Skupinska analitika na osnovi enostavnih metod; ekstrakcijski in izolacijski postopki različnih bioloških materialov ter njihova identifikacija. Posamezne določitve najpomembnejših toksikološko relevantnih spojin (ogljikov monoksid (CO-Hb), etanol, metanol, etilenglikol, fenacetin, barbiturati, methemoglobin, organska topila, paraquat, organofosfati, karbamati, nekateri sodobni hipnotiki).
- Zloraba drog: določitev najpomembnejših drog ali skupin drog s pomočjo enostavne tehnologije na osnovi imunokemijskih metod. Določitev posamezne droge (učinkovine) s pomočjo kromatografske tehnike.

3.2.18. Molekularna diagnostika

- Prezem in evidentiranje različnih bioloških vzorcev; pregled ustreznosti vzorca in dokumentacije.
- Izbor primerne metode za izolacijo DNK, cirkulirajoče DNK ali mRNK. Karakterizacija

izolirane nukleinske kisline.

- Izolacija DNK in RNK.
- Analitika nukleinskih kislin; pomnoževanje DNK s PCR. Kvantifikacija mRNA v realnem času; elektroforeza na agaroznem in poliakrilamidnem gelu, Southern blot, Western blot. Restrikcija DNK, metode za odkrivanje mutacij in polimorfizmov (RFLP, SSCP, sekveniranje ...) pri monogenih boleznih in tarčnih genih poligenih boleznih.
- Genotipizacija in farmakogenetika.
- Vloga nekaterih genetičnih označevalcev v stopenjski laboratorijski diagnostiki.

3.3. Splošna in specialna področja hematološke laboratorijske diagnostike (6 mesecev).

3.3.1. Osnovne laboratorijske preiskave v hematologiji (1 mesec)

- Krvna slika – količinska in kakovostna ocena: rdeča krvna slika: število eritrocitov, koncentracija hemoglobina, hematokrit, število retikulocitov in eritrocitni indeksi; bela krvna slika: število levkocitov in delež, oziroma absolutno število posameznih vrst levkocitov; trombocitna krvna slika.
- Hematološki analizatorji (načela in nadzor delovanja, vzroki napak, parametri avtomatičnega štetja krvnih celic, analiza porazdelitvenih histogramov in njihova klinična uporaba).
- Diferencialna krvna slika: priprava in barvanje krvnega razmaza, določanje deleža posameznih vrst levkocitov in opis sprememb velikosti obarvanosti in oblike eritrocitov, opis sprememb velikosti in števila trombocitov.
- Citološki pregled kostnega mozga: priprava punktata kostnega mozga, barvanje in citološka ocena.

3.3.2. Laboratorijske preiskave za oceno eritropoeze (1 mesec)

- Določanje folatov, B12, protiteles proti intrinzičnemu faktorju.
- Citokemična barvanja siderociti, sideroblasti, hemosiderin.
- Ozmotska rezistenca eritrocitov.
- Preskus zakisanja (Hamov preskus).
- Določanje CD55 in CD59 za potrditev PNH (pretočna citometrija).
- Heinzova telesca, Ht izzvana, G6PD presejalni preskus.
- Preskus nestabilnih hemoglobinov.

3.3.3. Laboratorijske preiskave za oceno bolezni celic bele vrste (1 mesec)

- Citokemične reakcije levkocitov: mieloperoksidaz, PAS, nespecifične esteraze, alkalna in kislj fosfataza.
- Določanje celičnih označevalcev.
- Citogenetične in molekularno genetične preiskave v hematologiji.

3.3.4. Hemostaza (1 mesec)

- Presejalne preiskave za oceno hemostaze: število trombocitov, zapiralni čas, parcialni tromboplastinski čas, protrombinski čas, trombinski čas in fibrinogen in evglobulinski preskus.
- Preiskave za oceno primarne hemostaze: število trombocitov, zapiralni čas, čas krvavitve, von Willebrandov faktor, aktivnost ristocetinskega kofaktorja, določanje delovanja trombocitov – agregometrija, določanje trombocitnih protiteles s pretočnim citometrom, določanje aktiviranih trombocitov s pretočnim citometrom. Vrednotenje izsledkov za opredelitev podvrst vW bolezni in opredelitev motenj delovanja trombocitov.
- Preiskave za oceno motnje strjevanja krvi: določanje aktivnosti faktorjev ekstrinzične in intrinzične koagulacije, določanje protiteles z aktivnostjo inhibitorja za FVIII.
- Laboratorijske preiskave pri sumu na trombofilijo: določanje D-dimerov, aktivnost ATIII, proteina C, aktivnost proteina S, antigen proteina S, neodzivnost na aktivirani protein C, plazminogen, plazmin inhibitorja, lupusni antikoagulant, ter molekularno genetične preiskave

mutacij v genu za faktor V (FV Leiden), za metilen tetrahidrofolat reduktazo (C677T) in polimorfizma v genu za protrombin (G20210A).

- Laboratorijsko spremljanje profilakse in zdravljenja tromboze in tromboembolizmov: spremljanje zdravljenja s kumarini: protrombinski čas (reagenti, merilni instrumenti, poenotenje izsledkov PČ in uvedba INR, zagotavljanje kontrole kakovosti); spremljanje zdravljenja s heparini: aktiviran parcialni tromboplastinski čas, določitev terapevtskega območja z umeritveno krivuljo; spremljanje zdravljenja z nizkomolekularnimi heparini: določanje inhibicije aktivne oblike faktorja X (anti-Xa) z uporabo kromogenih substratov.

3.3.5. Preiskave v transfuzijski medicini (1 mesec)

- Ogled krvodajalske akcije v transfuzijski ustanovi in ogled priprave krvnih komponent (informativno).

- Ogled hranjenja krvi in organov.

- Testiranje krvodajalcev.

- Predtransfuzijsko testiranje bolnikov.

- Testiranje nosečnic – preventiva hemolitične bolezni novorojenčka.

- Imunohematološke preiskave (krvne skupine AB $\pm$, H in P ter strukturno sorodni antigeni eritrocitnih membran; sistem Rhesus; drugi krvnoskupinski sistemi; trombocitni antigeni, antiglobulinski test in druge metode za ugotavljanje protiteles; predtransfuzijsko testiranje krvodajalcev; določanje skladnosti krvi dajalca in prejemnika; ugotavljanje senzibilizacije; specifikacija eritrocitnih protiteles, avtoprotitelesa in diagnosticiranje imunske hemolize; serološke in druge preiskave pri reakcijah po transfuziji krvi itd.).

- Laboratorijske preiskave za preprečevanje prenosa bolezni s transfuzijo in transplantacijo (presejalno testiranje na označevalce okužb, ki se prenašajo s krvjo, tkivi, organi; algoritmi testiranja, potrjevalno testiranje, obveščanje in svetovanje okuženim, avtomatizacija postopkov testiranja).

- Prenatalna in perinatalna diagnostika.

- Druge preiskave: določanje glavnih histokompatibilnih antigenov HLA, laboratorijski postopki pri transplantaciji tkiv in organov in molekularnobiološke preiskave v transfuzijski medicini.

- Biotehnološki postopki: monoklonska protitelesa, celično in tkivno inženirstvo.

3.4. Splošna in specialna področja imunološke diagnostike (2 meseca)

3.4.1. Preiskave za oceno prirojenega imunskega odziva

- Osnovna funkcija komplementa, mehanizem delovanja, poti aktivacije (infekcije, avtoimunost).

- Določanje komponent komplementa (C3/C3c, C4) (imunokemijske metode: SRID, imunonefelometrija ali imunoturbidimetrija), določanje hemolitične aktivnosti komplementa.

3.4.2. Preiskave za oceno humoralnega imunskega odziva

- Protitelesa, razredi in podrazredi, zgradba, teorija nastanka hipervariabilne regije, afiniteta, avidnost, molekulska specifičnost, navskrižna reaktivnost, naravna protitelesa, infekcijska protitelesa, avtoprotitelesa, regulacija.

- Določanje protiteles in specifičnih protiteles razredov IgA, IgG, IgM, IgG.

- Določanje krioglobulinov.

- Določanje revmatoidnega faktorja.

- Določanje avtoprotiteles: presejalno določanje z metodo indirektne imunofluorescence, identifikacija pomembnejših avtoprotiteles sistemskih avtoimunskih bolezni (anti-Ro, anti-La, anti-Sm/RNP, anti-Jo-1, anti-Scl70, aCL, anti-beta-2GPI).

- Vrednotenje metod: hišne izvedbe in komercialni analizni kompleti, standardizacije/kalibracije.

- Protitelesa kot biokemijski reagent: značilnosti/posebnosti, monoklonska in prečiščena živalska, fragmenti (Fab, F(ab')₂, encimski konjugati (npr. s peroksidazo, z alkalno fosfatazo, s fluoresceinom).

3.4.3. Preiskave za oceno celičnega imunskega odziva

- Imunsko sposobne celice in njihova vloga.
- Določanje fagocitnih sposobnosti in znotrajceličnega ubijanja.
- Določanje citotoksične sposobnosti levkocitov.

3.5. Splošna področja mikrobiologije in parazitologije (2 meseca)

- Urinske kulture in hemokulture.
- Diagnostika hepatitisov, aidsa, borelije.
- Laboratorijska diagnostika aerobnih in anaerobnih bakterijskih infektov.
- Laboratorijska diagnostika virusnih infektov.
- Metode sterilizacije odpadnega biološkega material