Okruhy otázok k špecializačnéj skúške Laboratórna diagnostika v lekárskej genetike

1. Štruktúra a funkcia chromozómov. Replikácia DNA a mechanizmy opravy DNA.
2. Transkripcia RNA, regulácia génovej expresie, RNA processing a alternatívny splicing.
3. Translácia, posttranslačné modifikácie, proteín–proteín a proteín–DNA interakcie.
4. Organizácia ľudského genómu – kódujúce a nekódujúce sekvencie, regulátorové prvky.
5. Mutácie: typy, molekulárne mechanizmy vzniku a ich dôsledky pre bunku a organizmus.
6. Kancerogenéza a mechanizmy neoplastickej transformácie; driver a passenger mutácie.
7. Metódy detekcie variantov: PCR/qPCR/ddPCR, Sanger, MLPA, HRM, NGS (short- aj long-read).
8. DNA polymorfizmus, SNP, patogénne varianty a ich využitie v genetickej diagnostike.
9. Monogénové ochorenia: molekulárny základ, príklady, genotyp–fenotyp korelácie.
10. Multifaktoriálna dedičnosť, GWAS a polygenické rizikové skóre.
11. Mitochondriálna DNA, heteroplazmia a ochorenia viazané na mtDNA.
12. Identifikácia ľudských génov: od pozičného klonovania po asociačné a funkčné štúdie.
13. Epigenetika: mechanizmy imprintingu, X-inaktivácie, modifikácie chromatínu a diagnostické metódy.
14. Evolúcia ľudského genómu.
15. Cytogenetické metódy: klasická cytogenetika (karyotypizácia) a FISH.
16. Genetické testovanie: typy testov, laboratórny workflow, klasifikácia variantov podľa ACMG/AMP a klinická interpretácia.
17. Pokročilá/farebná cytogenetika – princíp a využitie v praxi.
18. Array-CGH a SNP array: princíp, prínosy a klinické aplikácie.
19. Genetické ochorenia: klasifikácia, populačný výskyt a patomechanizmy.
20. Zriedkavé ochorenia: diagnostika, databázy (Orphanet, OMIM) a prístup klinickej genetiky.
21. Molekulárne prístupy k liečbe genetických ochorení: enzýmová substitúcia, antisense terapia, génová terapia.
22. Konštitučné chromozómové anomálie a vrodené vývinové chyby: laboratórna diagnostika.
23. Syndrómy chromozómovej instability a ich záchyt.

24. Mikrodelečné/mikroduplikačné syndrómy: klinická charakteristika a diagnostické metódy.
25. Získané chromozómové anomálie a klonálna evolúcia v nádorových ochoreniach.
26. Onkocytogenetika a onkogenomika: diagnostika, limity a interpretácia.
27. Algoritmus genetických metód pri hemoblastózach a solidných nádoroch (vrátane MRD monitoringu).
28. Poruchy pohlavného vývinu (DSD): molekulárny základ a diagnostické prístupy.
29. Genetické príčiny porúch fertility: azoospermia, oligospermia, ovariálna insuficiencia, opakované potraty.
30. Neurogenetika: molekulová patológia vybraných ochorení a expanzie opakovaní.
31. Hereditárne nádorové syndrómy – diagnostika a klinické implikácie.
32. Nenádorové genetické ochorenia detského veku: proteinopatie, enzymopatie a dedičné metabolické ochorenia.
33. Nenádorové genetické ochorenia dospelého veku – diagnostické možnosti.
34. Genetický prístup ku komplexným ochoreniam.
35. Prenatálna diagnostika: invazívne a neinvazívne metódy, cfDNA testovanie a molekulárne prístupy.
36. Prevencia genetických ochorení: populačné skríningové programy, genetické poradenstvo a skríning prenášačov.
37. Farmakogenetika a personalizovaná medicína: klinická implementácia.
38. Génová a RNA terapia, nové prístupy (CRISPR/Cas, prime editing, RNAi).
39. Hodnotenie genetických variantov: bioinformatické prístupy, medzinárodné databázy (ClinVar, gnomAD, HGMD, LOVD, DECIPHER, COSMIC/OncoKB, ClinGen, OMIM...) a softvérové nástroje (VarSome, Franklin, SpliceAI, IGV...).
40. NGS v laboratórnej genetike: workflow, kontrola kvality, validácia a akreditácia. Etické, právne a regulačné aspekty genetického testovania (informovaný súhlas, GDPR, sekundárne nálezy).