

Gegenstandskataloge für die Weiterbildungsordnung zum Fachhumangenetiker/ zur Fachhumangenetikerin

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.

Die folgenden Gegenstandskataloge ergänzen die mit dem 18.03.1993 in Kraft getretene und in der Medizinischen Genetik 2: 174–176 (1993) veröffentlichte Weiterbildungsordnung (WO) zum Fachhumangenetiker / zur Fachhumangenetikerin (GfH).

Sie sind der WO nachgeordnet und dienen im Rahmen der Weiterbildung als Richtlinie für die theoretischen und praktischen Ausbildungsinhalte (I.) in den Teilgebieten Zytogenetik (A), Molekulare Genetik (B), Biochemische Genetik (C), Tumorgenetik (D), Mutagenitätsforschung und Teratologie (E).

Für die Zuerteilung der Fachkunde eines Teilgebiets sind die unter II. der Gegenstandskataloge definierten Leistungen nachzuweisen.

A Teilgebiet Zytogenetik

I. Weiterbildungsinhalte

1. Theoretische Kenntnisse

1.1 Allgemeine Genetik

- 1.1.1 Biologie der Zelle
- 1.1.2 Chromosomenstruktur und -funktion
- 1.1.3 Zellzyklus, Mitose, Meiose
- 1.1.4 Oogenese, Spermatogenese, Embryonalentwicklung
- 1.1.5 Aufbau pro- und eukaryontischer Genome
- 1.1.6 Genstruktur
- 1.1.7 Replikation, Transkription, Translation
- 1.1.8 Regulation, Inaktivierung, Imprinting
- 1.1.9 Statistische Verfahren in der Genetik
- 1.1.10 Hardy-Weinberg Gesetz, Bayes Theorem
- 1.1.11 Prinzipien der genetischen Kopplungsanalyse
- 1.1.12 Mutationen und ihre Auswirkungen

1.2 Medizinische Genetik

- 1.2.1 Monogene, polygene und mitochondriale Vererbung
- 1.2.2 Familienanamnese und Erstellen von Stammbäumen
- 1.2.3 Methoden der klinisch-genetischen Diagnostik
- 1.2.4 Chromosomal bedingte Erkrankungen
- 1.2.5 Auswahl differentialdiagnostischer zytogenetischer Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose
- 1.2.6 Möglichkeiten, Methoden und Risiken der pränatalen Diagnostik
- 1.2.7 Ermittlung von Risiken für chromosomal bedingte Erkrankungen im Zusammenhang mit einer mutagenen Belastung, bzw. mit einer zytogenetischen, molekulargenetischen oder biochemischen Diagnostik
- 1.2.8 Konzepte der genetischen Beratung und Technik der Gesprächsführung
- 1.2.9 Ethische Probleme der Humangenetik

1.3 Spezielle Kenntnisse der Zytogenetik

- 1.3.1 Genommutationen
- 1.3.2 Strukturelle Chromosomenaberrationen
- 1.3.3 Mechanismen der Entstehung von Chromosomenanomalien
- 1.3.4 Konsequenzen von Chromosomenanomalien für Fertilität, Entwicklung und Morphogenese
- 1.3.5 Chromosomenanomalien und Krebs
- 1.3.6 Zellkultur und zytologische Präparationsverfahren
- 1.3.7 Färbeverfahren zur lichtmikroskopischen Darstellung von Chromosomen
- 1.3.8 In situ Hybridisierung zum mikroskopischen Nachweis von Nukleinsäuren
- 1.3.9 ISCN Nomenklatur

1.4 Rechtsvorschriften

- 1.4.1 Schweigepflicht und Datenschutz
- 1.4.2 Allgemeine Unfallverhütungsvorschriften für chemische Laboratorien
- 1.4.3 Strahlenschutzverordnung und nachgeordnete Vorschriften
- 1.4.4 Gentechnikgesetz und Gentechnik-Sicherheitsverordnung

2. Praktische Kenntnisse

2.1 Zellkultur

- 2.1.1 Auswahl und Zubereitung von Kulturmedien
- 2.1.2 Aufbereitung und Auswahl der zu kultivierenden Proben
- 2.1.3 Ansetzen und Durchführen von Zellkulturen aus z.B. peripherem Blut, Knochenmark, Biopäten, Fruchtwasserzellen, Choriongeweben etc. zur Darstellung der Chromosomen in Metaphase und Interphase

2.2 Zytologische Präparation von Chromosomen

- 2.2.1 Darstellung von Chromosomen in Metaphase und Interphase ohne Kultur bzw. nach kurzzeitiger Inkubation
- 2.2.2 Darstellung von Chromosomen in Metaphase und In-

- terphase nach Zellkultur unter Berücksichtigung verschiedener Kulturtechniken (z.B. offene bzw. geschlossene Systeme, in situ Kultur)
- 2.3 Färbungen zur lichtmikroskopischen Darstellung von Chromosomen**
(u.a. G, R, Q, C-Banden; NOR-Darstellung; DA-DAPI-Färbung; Replikationsbanden)
- 2.4 In situ Hybridisierung**
- 2.4.1 Mikroskopischer Nachweis von numerischen und strukturellen Chromosomenanomalien
- 2.4.2 Differentialdiagnostische Maßnahmen im Rahmen der zytogenetischen Diagnostik
- 2.5 Chromosomenanalyse, Karyotypisierung und Dokumentation**
- 2.5.1 Lichtmikroskopische Analyse von Chromosomen in Metaphase und Interphase nach differentieller Färbung bzw. nach in situ Hybridisierung
- 2.5.2 Fotografische bzw. elektronische Dokumentation relevanter und für die Diagnose verwendeter Metaphasen bzw. Interphasen
- 2.5.3 Karyotypbestimmung
- 2.6 Zytogenetische Diagnostik**
- 2.6.1 Nachweis von strukturellen und numerischen Chromosomenanomalien mit den für eine zytogenetische Diagnose relevanten Methoden aus 2.1 bis 2.5 im Rahmen der postnatalen und pränatalen Diagnostik
- 2.6.2 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde
- 2.7 Allgemeine Laborfähigkeiten**
- 2.7.1 Steriles Arbeiten (z.B. Entkeimung von Lösungen, Geräten, Abfall)
- 2.7.2 Umgang mit, Schutz vor und Entsorgung von Chemikalien, potentiell mutagenen und kanzerogenen Substanzen, infektiösem Material, radioaktiven Stoffen, gentechnisch

- veränderten Organismen
- 2.7.3 Verhalten und Maßnahmen bei Notfällen (z.B. Feuer, Vergiftung, radioaktiver Kontamination, Kontamination mit gentechnisch veränderten Organismen, Laborunfällen)
- 2.7.4 Laborleitung, Arbeitspläne und -aufsicht
- 2.7.5 Ausbildung und Anleitung des technischen und wissenschaftlichen Personals
- 2.7.6 Anwendung und Wartung der Laborausstattung
- 2.7.7 Erstellen von Arbeitsvorschriften (SOP), Protokollen und Führen von Laborbüchern
- 2.7.8 Dokumentation und Archivierung
- 2.8 Qualitätskontrolle**
- 2.8.1 Durchführung von Kontrollversuchen
- 2.8.2 Beteiligung an Maßnahmen zur Qualitätssicherung

II. Leistungskatalog

1. Hauptfach (Nebenfach)

Erwerb der aufgeführten Weiterbildungsinhalte durch eine mindestens 3jährige (2jährige) Tätigkeit, die im einzelnen Leistungen aus den unter 1.2.1 bis 1.2.6 aufgeführten Maßnahmen enthalten soll, wobei folgende Richtzahlen nachzuweisen sind:

In der zytogenetischen Diagnostik chromosomal bedingter Erkrankungen 400 (200) Untersuchungen im Bereich der postnatalen Diagnostik und 200 (100) Untersuchungen im Bereich der pränatalen Diagnostik. Diese beinhalten auch die Ermittlung und Bewertung von Risiken für chromosomal bedingte Erkrankungen, die Erhebung der Familienanamnese über mindestens 3 Generationen, die ausführliche epikritische und differentialdiagnostische Würdigung des Befundes für die betreuenden Ärzte und die gutachterliche Darstellung der Beratung im Rahmen der erbrachten zytogenetischen Diagnostik.

B Teilgebiet Molekulare Genetik

I. Weiterbildungsinhalte

1. Theoretische Kenntnisse

1.1 Allgemeine Genetik

- 1.1.1 Biologie der Zelle
- 1.1.2 Chromosomenstruktur und -funktion
- 1.1.3 Zellzyklus, Mitose, Meiose
- 1.1.4 Oogenese, Spermatogenese, Embryonalentwicklung
- 1.1.5 Aufbau pro- und eukaryontischer Genome
- 1.1.6 Genstruktur
- 1.1.7 Replikation, Transkription, Translation
- 1.1.8 Regulation, Inaktivierung, Imprinting
- 1.1.9 Statistische Verfahren in der Genetik
- 1.1.10 Hardy-Weinberg-Gesetz, Bayes Theorem
- 1.1.11 Prinzipien der genetischen Kopplungsanalyse
- 1.1.12 Mutationen und ihre Auswirkungen

1.2 Medizinische Genetik

- 1.2.1 Monogene, polygene und mitochondriale Vererbung
- 1.2.2 Familienanamnese und Erstellen von Stammbäumen
- 1.2.3 Methoden der klinisch-genetischen Diagnostik
- 1.2.4 Molekulargenetisch diagnostizierbare Erkrankungen
- 1.2.5 Auswahl differentialdiagnostischer molekulargenetischer Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose
- 1.2.6 Möglichkeiten, Methoden und Risiken der pränatalen Diagnostik
- 1.2.7 Ermittlung von Risiken für molekulargenetisch bedingte Erkrankungen im Zusammenhang mit einer molekulargenetischen, zytogenetischen oder biochemischen Diagnostik
- 1.2.8 Konzepte der genetischen Beratung und Technik der Gesprächsführung
- 1.2.9 Ethische Probleme der Humangenetik

1.3 Spezielle Kenntnisse der Molekularen Genetik

- 1.3.1 Komplementarität der Basen

- 1.3.2 Restriktionsenzyme
- 1.3.3 Rekombination von Nukleinsäuren
- 1.3.4 Struktur und Funktion von Vektoren (z.B. Plasmide, Phagen, Cosmide, YACs)
- 1.3.5 Klonierungsmethoden
- 1.3.6 Positionsklonierung
- 1.3.7 Nachweis spezifischer Sequenzen (Hybridisierung, PCR, Sequenzierung)
- 1.3.8 Chemie der DNA-Sequenzanalyse
- 1.3.9 Synthese von DNA
- 1.3.10 In vitro Mutagenese
- 1.3.11 Genexpression in pro- und eukaryontischen Systemen
- 1.4 Rechtsvorschriften**
- 1.4.1 Schweigepflicht und Datenschutz
- 1.4.2 Allgemeine Unfallverhütungsvorschriften für chemische Laboratorien
- 1.4.3 Strahlenschutzverordnung und nachgeordnete Vorschriften
- 1.4.4 Gentechnikgesetz und Gentechnik-Sicherheitsverordnung
- 2. Praktische Kenntnisse**
- 2.1 Präparation von Nukleinsäuren**
- 2.1.1 Isolation von DNA und RNA aus frischem Gewebe (Blut, kultivierte Zellen, Choriongewebe, Fruchtwasserzellen etc.)
- 2.1.2 Isolation von DNA und RNA aus gefrorenem Gewebe (Blut, Bioplate, Gewebeteile etc.)
- 2.1.3 Isolation von DNA aus anderen Quellen (Paraffineinbettung, Guthriespots etc.)
- 2.1.4 Isolation von mitochondrialer DNA
- 2.2 Rekombination von Nukleinsäuren**
- 2.2.1 Präparation von Inserts und Vektoren (z.B. Plasmide, Phagen, Cosmide, YACs)
- 2.2.2 Ligation
- 2.2.3 Transformation und in vitro-Verpackung
- 2.2.4 Amplifikation rekombinanter Organismen und Präparation der klonierten DNA
- 2.3 Analyse und Nachweis von Nukleinsäuren**
- 2.3.1 Restriktionsspaltung von DNA
- 2.3.2 Agarose und Polyacrylamid-Gelelektrophorese von DNA-Fragmenten
- 2.3.3 Southern- und Northern-Blotting
- 2.3.4 Präparation von Inserts als Sonden
- 2.3.5 Radioaktive und nichtradioaktive Markierung von Sonden
- 2.3.6 DNA-DNA (DNA-RNA) -Hybridisierung
- 2.3.7 Nachweis von Hybridisierungssignalen (radioaktiv, nichtradioaktiv)
- 2.3.8 Auswertung von Hybridisierungssignalen nach Southern-Blot-Hybridisierung (qualitativ, quantitativ)
- 2.3.9 Pulsed-Field-Gelelektrophorese (Präparation und Auftrennung von hochmolekularer DNA)
- 2.3.10 Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (Amplifikation genomischer DNA bzw. RNA nach reverser Transkription)
- 2.3.11 DNA-Sequenzierung (Sequenzierung klonierter DNA, direkte Sequenzierung von PCR-Produkten, Auswertung und Interpretation von Sequenzdaten)
- 2.4 Indirekte Genotypdiagnostik**
- 2.4.1 Darstellung und Auswertung genetischer Marker (RFLP, VNTR, Mikrosatelliten)
- 2.4.2 Interpretation der Allelseggregation in Familien
- 2.4.3 Ermittlung von Risikoziffern auf der Basis der Segregation gekoppelter Marker im Rahmen der Heterozygoten- und Pränataldiagnostik
- 2.4.4 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde
- 2.5 Direkte Genotypdiagnostik**
- 2.5.1 Nachweis von Deletionen, Insertionen, Duplikationen, Amplifikationen, Substitutionen etc. mit mindestens 3 Methoden aus 2.3 als Differential-, Heterozygoten- und Pränataldiagnostik
- 2.5.2 Nachweis von instabilen Mutationen mit mindestens 3 Methoden aus 2.3 als Differential-, Heterozygoten- und Pränataldiagnostik
- 2.5.3 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde
- 2.6 Allgemeine Laborfähigkeiten**
- 2.6.1 Steriles Arbeiten (z.B. Entkeimung von Lösungen, Geräten, Abfall)
- 2.6.2 Umgang mit, Schutz vor und Entsorgung von Chemikalien, potentiell mutagenen und kanzerogenen Substanzen, infektiösem Material, radioaktiven Stoffen, gentechnisch veränderten Organismen
- 2.6.3 Verhalten und Maßnahmen bei Notfällen (z.B. Feuer, Vergiftung, radioaktiver Kontamination, Kontamination mit gentechnisch veränderten Organismen, Laborunfällen)
- 2.6.4 Laborleitung, Arbeitspläne und -aufsicht
- 2.6.5 Ausbildung und Anleitung des technischen und wissenschaftlichen Personals
- 2.6.6 Anwendung und Wartung der Laborausstattung
- 2.6.7 Erstellen von Arbeitsvorschriften (SOP), Protokollen und Führen von Laborbüchern
- 2.6.8 Dokumentation und Archivierung
- 2.7 Qualitätskontrolle**
- 2.7.1 Durchführung von Kontrollversuchen
- 2.7.2 Beteiligung an Maßnahmen zur Qualitätssicherung
- II. Leistungskatalog**
- 1. Hauptfach (Nebenfach)**
- Erwerb der aufgeführten Weiterbildungsinhalte durch eine mindestens 3jährige (2jährige) Tätigkeit, die im einzelnen Leistungen aus den unter 1.2.1 bis 1.2.5 aufgeführten Maßnahmen enthalten soll, wobei folgende Richtzahlen nachzuweisen sind:
- In der molekulargenetischen Diagnostik genetisch bedingter Erkrankungen 150 (75) Untersuchungen im Bereich

der postnatalen Diagnostik und 50 (25) Untersuchungen im Bereich der pränatalen Diagnostik, wobei die Untersuchungen mindestens 4 (3) Genloci berücksichtigen sollen. Dies beinhaltet auch die Ermittlung und Bewertung genetischer Risiken, die Erhebung der Familienanamnese über mindestens 3 Generationen, die ausführliche epikritische und differentialdiagnostische Würdigung des Befundes für die betreuenden Ärzte und die gutachterliche Darstellung der Beratung im Rahmen der erbrachten molekulargenetischen Diagnostik.

C Teilgebiet Biochemische Genetik

I. Weiterbildungsinhalte

1. Theoretische Kenntnisse

1.1 Allgemeine Genetik

- 1.1.1 Biologie der Zelle
- 1.1.2 Chromosomenstruktur und -funktion
- 1.1.3 Zellzyklus, Mitose, Meiose
- 1.1.4 Oogenese, Spermatogenese, Embryonalentwicklung
- 1.1.5 Aufbau pro- und eukaryontischer Genome
- 1.1.6 Genstruktur
- 1.1.7 Replikation, Transkription, Translation
- 1.1.8 Regulation, Inaktivierung, Imprinting
- 1.1.9 Statistische Verfahren in der Genetik
- 1.1.10 Hardy-Weinberg-Gesetz, Bayes Theorem
- 1.1.11 Prinzipien der genetischen Kopplungsanalyse
- 1.1.12 Mutationen und ihre Auswirkungen

1.2 Medizinische Genetik

- 1.2.1 Monogene, polygene und mitochondriale Vererbung
- 1.2.2 Familienanamnese und Erstellen von Stammbäumen
- 1.2.3 Methoden der klinisch-genetischen Diagnostik
- 1.2.4 Stoffwechselerkrankungen
- 1.2.5 Auswahl differentialdiagnostischer biochemischer Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose
- 1.2.6 Möglichkeiten, Methoden und Risiken der pränatalen Diagnostik
- 1.2.7 Ermittlung von Risiken für Stoffwechselerkrankungen im Zusammenhang mit einer biochemischen, zytogenetischen oder molekulargenetischen Diagnostik
- 1.2.8 Konzepte der genetischen Beratung und Technik der Gesprächsführung
- 1.2.9 Ethische Probleme der Humangenetik

1.3 Spezielle Kenntnisse der Biochemie und Pathobiochemie

- 1.3.1 Aminosäuremetabolismus
- 1.3.2 Kohlenhydratmetabolismus

- 1.3.3 Lipoprotein- und Lipidmetabolismus
- 1.3.4 Lysosomale Speicherkrankheiten
- 1.3.5 Purin- und Pyrimidinmetabolismus
- 1.3.6 Defekte in Transportsystemen
- 1.3.7 Mitochondriale Defekte
- 1.3.8 Peroxisomale Defekte
- 1.3.9 Funktionsdefekte der Plasmaproteine
- 1.3.10 Funktionsdefekte der extrazellulären Matrix

1.4 Rechtsvorschriften

- 1.4.1 Schweigepflicht und Datenschutz
- 1.4.2 Allgemeine Unfallverhütungsvorschriften für chemische Laboratorien
- 1.4.3 Strahlenschutzverordnung und nachgeordnete Vorschriften
- 1.4.4 Gentechnikgesetz und Gentechnik-Sicherheitsverordnung

2. Praktische Kenntnisse

2.1 Präparation von Untersuchungsmaterial aus Zellen und Körperflüssigkeiten

- 2.1.1 Direktpräparation von Zellen (Erythrocyten, Leukozyten, Fruchtwasserzellen, Choriongewebe etc.)
- 2.1.2 Ansetzen und Durchführen von Zellkulturen aus z.B. Hautfibroblasten, Fruchtwasserzellen, Choriongewebe etc.
- 2.1.3 Präparation von Zellen nach Kultur zur Proteingewinnung
- 2.1.4 Gewinnung von Proteinen aus Körperflüssigkeiten

2.2 Analyse und Nachweis von Proteinen

- 2.2.1 Proteinbestimmung
- 2.2.2 Chromatographische Trennverfahren (z.B. Dünnschicht-, Säulen-, Gas-Chromatographie, Massenspektrometrie, HPLC)
- 2.2.3 Elektrophoresetechniken (z.B. Isoelektrische Fokussierung, Nachweissysteme, Nachweis von Isoenzymen)
- 2.2.4 Serologische Methoden (z.B. RIA, ELISA)
- 2.2.5 Standardmethoden zur Metabolitbestimmung
- 2.2.6 Standardmethoden zur Mes-

- sung von Enzymaktivitäten, Charakterisierung von Enzymen (z.B. Substrat, Kofaktor, Temperatur, pH, Zeitabhängigkeit der Aktivität, Stabilität)
- 2.2.7 Erstellen laboreigener Standards und Normalverteilungen für Meßwerte

2.3 Biochemische Diagnostik

- 2.3.1 Nachweis von quantitativ bzw. qualitativ veränderten Proteinen mit mindestens 3 Methoden aus 2.2 als Differential-, Heterozygoten- und Pränataldiagnostik
- 2.3.2 Nachweis von krankheitsassoziierten quantitativ bzw. qualitativ veränderten Proteinen mit mindestens 2 Methoden aus 2.2 als Differential-, Heterozygoten- und Pränataldiagnostik
- 2.3.3 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde

2.4 Allgemeine Laborfähigkeiten

- 2.4.1 Steriles Arbeiten (z.B. Entkeimung von Lösungen, Geräten, Abfall)
- 2.4.2 Umgang mit, Schutz vor und Entsorgung von Chemikalien, potentiell mutagenen und kanzerogenen Substanzen, infektiösem Material, radioaktiven Stoffen, gentechnisch veränderten Organismen
- 2.4.3 Verhalten und Maßnahmen bei Notfällen (z.B. Feuer, Vergiftung, radioaktiver Kontamination, Kontamination mit gentechnisch veränderten Organismen, Laborunfällen)
- 2.4.4 Laborleitung, Arbeitspläne und aufsicht
- 2.4.5 Ausbildung und Anleitung des technischen und wissenschaftlichen Personals
- 2.4.6 Anwendung und Wartung der Laborausstattung
- 2.4.7 Erstellen von Arbeitsvorschriften (SOP), Protokollen und Führen von Laborbüchern
- 2.4.8 Dokumentation und Archivierung

2.5 Qualitätskontrolle

- 2.5.1 Entwurf und Durchführung von Kontrollversuchen
- 2.5.2 Beteiligung an Maßnahmen der Qualitätssicherung

II. Leistungskatalog

1. Hauptfach (Nebenfach)

Erwerb der aufgeführten Weiterbildungsinhalte durch eine mindestens 3jährige (2jährige) Tätigkeit, die im einzelnen Leistungen aus den unter 1.2.1 bis 1.2.3 aufgeführten Maßnahmen enthalten soll, wobei folgende Richtzahlen nachzuweisen sind: In der biochemischen Diagnostik genetisch bedingter Erkrankungen 200 (100) Untersuchungen im Bereich der postnatalen Diagnostik und 15 (10) Untersuchungen im Bereich der pränatalen Diagnostik, wobei die Untersuchungen mindestens 5 (3) verschiedene Erkrankungen berücksichtigen sollen. Dies beinhaltet auch die Ermittlung und Bewertung genetischer Risiken, die Erhebung der Familienanamnese über mindestens 3 Generationen, die ausführliche epikritische und differentialdiagnostische Würdigung des Befundes für die betreuenden Ärzte und die gutachterliche Darstellung der Beratung im Rahmen der erbrachten biochemischen Diagnostik.

D Teilgebiet Tumorgenetik

I. Weiterbildungsinhalte

1. Theoretische Kenntnisse

1.1 Allgemeine Genetik

- 1.1.1 Biologie der Zelle
- 1.1.2 Chromosomenstruktur und Funktion
- 1.1.3 Zellzyklus, Mitose, Meiose
- 1.1.4 Oogenese, Spermatogenese, Embryonalentwicklung
- 1.1.5 Aufbau pro- und eukaryontischer Genome
- 1.1.6 Genstruktur
- 1.1.7 Replikation, Transkription, Translation
- 1.1.8 Regulation, Inaktivierung, Imprinting
- 1.1.9 Statistische Verfahren in der Genetik
- 1.1.10 Hardy-Weinberg-Gesetz, Bayes Theorem
- 1.1.11 Prinzipien der genetischen Kopplungsanalyse
- 1.1.12 Mutationen und ihre Auswirkungen

1.2 Medizinische Genetik

- 1.2.1 Monogene, polygene und mitochondriale Vererbung
- 1.2.2 Familienanamnese und Erstellen von Stammbäumen
- 1.2.3 Methoden der klinischgenetischen Diagnostik
- 1.2.4 Tumorerkrankungen
- 1.2.5 Auswahl differentialdiagnostischer zytogenetischer bzw. molekulargenetischer Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose
- 1.2.6 Ermittlung von Risiken und Prognosen für Tumorerkrankungen im Zusammenhang mit einer zytogenetischen oder molekulargenetischen Diagnostik
- 1.2.7 Konzepte der genetischen Beratung und Technik der Gesprächsführung
- 1.2.8 Ethische Probleme der Humangenetik

1.3 Spezielle Kenntnisse der Tumorgenetik

- 1.3.1 Bedeutung von Mutationen und Chromosomenanomalien für die Tumorentstehung, Diagnose und Prognose

1.3.2	Klassifikation von Tumorerkrankungen	Chromosomen in Metaphase und Interphase auch unter Anwendung von Cytokinen und anderen Proliferationsstimulantien	aus frischem Gewebe (Blut, kultivierte Zellen, Choriongewebe, Fruchtwasserzellen etc.)
1.3.3	Normale und pathologische Hämatopoese		
1.3.4	Klinische, morphologische und immunologische Merkmale von Tumoren	2.1.2 Zytologische Präparation von Chromosomen	2.2.1.2 Isolation von DNA und RNA aus gefrorenem Gewebe (Blut, Bioplate, Gewebeteile etc.)
1.3.5	Therapie und residuale Erkrankungen	2.1.2.1 Darstellung von Chromosomen in Metaphase und Interphase ohne Kultur bzw. nach kurzzeitiger Inkubation	2.2.1.3 Isolation von DNA aus anderen Quellen (Paraffineinbettung etc.)
1.3.6	Mechanismen der Entstehung von Chromosomenanomalien	2.1.2.2 Darstellung von Chromosomen in Metaphase und Interphase nach Zellkultur unter Berücksichtigung verschiedener Kulturtechniken (z.B. offene bzw. geschlossene Systeme, in situ Kultur)	2.2.2 Rekombination von Nukleinsäuren
1.3.7	Zellkultur und zytologische Präparationsverfahren		2.2.2.1 Präparation von Inserts und Vektoren (z.B. Plasmide, Phagen, Cosmide, YACs)
1.3.8	Färbeverfahren zur lichtmikroskopischen Darstellung von Chromosomen	2.1.3 Färbungen zur lichtmikroskopischen Darstellung von Chromosomen (u.a. G, R, Q, C-Banden; NOR-Darstellung; DA-DAPI-Färbung; Replikationsbanden)	2.2.2.2 Ligation
1.3.9	In situ Hybridisierung zum mikroskopischen Nachweis von Nukleinsäuren	2.1.4 In situ Hybridisierung	2.2.2.3 Transformation und in vitro-Verpackung
1.3.10	SCN Nomenklatur Bei Ausbildung in 2.2 Molekulare Tumorgenetik auch:	2.1.4.1 Mikroskopischer Nachweis von numerischen und strukturellen Chromosomenanomalien	2.2.2.4 Amplifikation rekombinanter Organismen und Präparation der klonierten DNA
1.3.11	Komplementarität der Basen	2.1.4.2 Differentialdiagnostische Maßnahmen im Rahmen der zytogenetischen Diagnostik	2.2.3 Analyse und Nachweis von Nukleinsäuren
1.3.12	Restriktionsenzyme	2.1.5 Chromosomenanalyse, Karyotypisierung und Dokumentation	2.2.3.1 Restriktionsspaltung von DNA
1.3.13	Rekombination von Nukleinsäuren	2.1.5.1 Lichtmikroskopische Analyse von Chromosomen in Metaphase und Interphase nach Anwendung differentieller Färbungen bzw. der in situ Hybridisierung	2.2.3.2 Agarose- und Polyacrylamid-Gelelektrophorese von DNA Fragmenten
1.3.14	Struktur und Funktion von Vektoren (z.B. Plasmide, Phagen, Cosmide, YACs)	2.1.5.2 Fotografische bzw. elektronische Dokumentation relevanter und für die Diagnose verwendeter Metaphasen bzw. Interphasen	2.2.3.3 Southern- und Northern-Blotting
1.3.15	Klonierungsmethoden	2.1.5.3 Karyotypbestimmung	2.2.3.4 Präparation von Inserts als Sonden
1.3.16	Nachweis spezifischer Sequenzen (Hybridisierung, PCR, Sequenzierung)	2.1.6 Zytogenetische Diagnostik	2.2.3.5 Radioaktive und nicht-radioaktive Markierung von Sonden
1.3.17	Chemie der DNA-Sequenzanalyse	2.1.6.1 Nachweis von strukturellen und numerischen Chromosomenanomalien mit den für eine zytogenetische Diagnose relevanten Methoden aus 2.1.1 bis 2.1.5	2.2.3.6 DNA-DNA (DNA-RNA)-Hybridisierung
1.3.18	Synthese von DNA	2.1.6.2 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde	2.2.3.7 Nachweis von Hybridisierungssignalen (radioaktiv, nichtradioaktiv)
1.4	Rechtsvorschriften		2.2.3.8 Auswertung von Hybridisierungssignalen nach Southern-Blot-Hybridisierung (qualitativ und quantitativ)
1.4.1	Schweigepflicht und Datenschutz		2.2.3.9 Pulsed-Field-Gelelektrophorese (Präparation und Auftrennung von hochmolekularer DNA)
1.4.2	Allgemeine Unfallverhütungsvorschriften für chemische Laboratorien		2.2.3.10 Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (Amplifikation genomischer DNA bzw. RNA nach reverser Transkription)
1.4.3	Strahlenschutzverordnung und nachgeordnete Vorschriften		2.2.3.11 DNA-Sequenzierung (Sequenzierung klonierter DNA, direkte Sequenzierung von PCR-Produkten, Auswertung und Interpretation von Sequenzdaten)
1.4.4	Gentechnikgesetz und Gentechnik-Sicherheitsverordnung		
2.	Praktische Kenntnisse		
2.1	Tumorzytogenetik		
2.1.1	Zellkultur		
2.1.1.1	Auswahl und Zubereitung von Kulturmedien		
2.1.1.2	Aufbereitung und Auswahl der zu kultivierenden Proben		
2.1.1.3	Ansetzen und Durchführen von Zellkulturen aus z.B. peripherem Blut, Knochenmark, Bioplaten zur Darstellung der		
2.2	Molekulare Tumorgenetik		
2.2.1	Präparation von Nukleinsäuren		
2.2.1.1	Isolation von DNA und RNA		

- genetischer Marker (RFLP, VNTR, Mikrosatelliten)
- 2.2.4.2 Interpretation der Allelseggregation in Familien
- 2.2.4.3 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde
- 2.2.5 Direkte Genotypdiagnostik
- 2.2.5.1 Nachweis von Mutationen (Deletion, Insertion, Duplikation, Amplifikation, Substitution, instabile Mutation etc.) mit mindestens 3 Methoden aus 2.3 als Differential- und Heterozygotendiagnostik
- 2.2.5.2 Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Befunde
- 2.3 Allgemeine Laborfähigkeiten**
- 2.3.1 Steriles Arbeiten (z.B. Entkeimung von Lösungen, Geräten, Abfall)
- 2.3.2 Umgang mit, Schutz vor und Entsorgung von Chemikalien, potentiell mutagenen und kanzerogenen Substanzen, infektiösem Material, radioaktiven Stoffen, gentechnisch veränderten Organismen
- 2.3.3 Verhalten und Maßnahmen bei Notfällen (z.B. Feuer, Vergiftung, radioaktiver Kontamination, Kontamination mit gentechnisch veränderten Organismen, Laborunfällen)
- 2.3.4 Laborleitung, Arbeitspläne und -aufsicht
- 2.3.5 Ausbildung und Anleitung des technischen und wissenschaftlichen Personals
- 2.3.6 Anwendung und Wartung der Laborausstattung
- 2.3.7 Erstellen von Arbeitsvorschriften (SOP), Protokollen und Führen von Laborbüchern
- 2.3.8 Dokumentation und Archivierung
- 2.4 Qualitätskontrolle**
- 2.4.1 Durchführung von Kontrollversuchen
- 2.4.2 Beteiligung an Maßnahmen zur Qualitätssicherung

II. Leistungskatalog

1. Hauptfach (Nebenfach)

Erwerb der aufgeführten Weiterbildungsinhalte durch eine mindestens 3jährige (2jährige) Tätigkeit, die im einzelnen Leistungen aus den unter 1.2.1 und/oder 1.2.2 aufgeführten Maßnahmen enthalten soll, wobei folgende Richtzahlen nachzuweisen sind:

In der Diagnostik von Tumorerkrankungen (z.B. von Leukämien, Lymphomen, soliden Tumoren) 100 (50) Untersuchungen aus dem Bereich 1.2.1, alternativ 200 (100) Untersuchungen aus dem Bereich 1.2.2, wobei diese mindestens 4 (3) Genloci berücksichtigen sollen, bzw. alternativ 50 (30) Untersuchungen aus dem Bereich 1.2.1 und 100 (50) Untersuchungen aus dem Bereich 1.2.2, wobei diese mindestens 3 (2) Genloci berücksichtigen sollen. Dies beinhaltet auch die Ermittlung und Bewertung von genetischen Risiken für Tumorerkrankungen, die Erhebung der Familienanamnese über mindestens 3 Generationen, die ausführliche epikritische und differentialdiagnostische Würdigung des Befundes für die betreuenden Ärzte und die gutachterliche Darstellung der Beratung im Rahmen der erbrachten Diagnostik von Tumorerkrankungen.

E) Teilgebiet Mutagenitätsforschung und Teratologie

I. Weiterbildungsinhalte

1. Theoretische Kenntnisse

- 1.1 Allgemeine Genetik**
- 1.1.1 Biologie der Zelle
- 1.1.2 Chromosomenstruktur und -funktion
- 1.1.3 Zellzyklus, Mitose, Meiose
- 1.1.4 Oogenese, Spermatogenese, Embryonalentwicklung
- 1.1.5 Aufbau pro- und eukaryontischer Genome
- 1.1.6 Genstruktur
- 1.1.7 Replikation, Transkription, Translation
- 1.1.8 Regulation, Inaktivierung, Imprinting
- 1.1.9 Statistische Verfahren in der Genetik
- 1.1.10 Hardy-Weinberg-Gesetz, Bayes Theorem
- 1.1.11 Prinzipien der genetischen Kopplungsanalyse
- 1.1.12 Mutationen und ihre Auswirkungen
- 1.2 Medizinische Genetik**
- 1.2.1 Monogene, polygene und mitochondriale Vererbung
- 1.2.2 Familienanamnese und Erstellen von Stammbäumen
- 1.2.3 Methoden der klinischgenetischen Diagnostik
- 1.2.4 Ermittlung genetischer Risiken im Zusammenhang mit einer mutagenen Belastung
- 1.2.5 Ermittlung teratogener Risiken in Zusammenhang mit einer Exposition durch chemische, physikalische oder biologische Noxen
- 1.2.6 Möglichkeiten, Methoden und Risiken der pränatalen Diagnostik
- 1.2.7 Konzepte der genetischen Beratung und Technik der Gesprächsführung
- 1.2.8 Ethische Probleme der Humangenetik
- 1.3 Spezielle Kenntnisse der Mutagenese und Teratogenese**
- 1.3.1 Normale und gestörte Embryonalentwicklung (Gametopathien, Blastopathien, Em-

- | | | | | | |
|------------|---|-------|--|---------------------------------|---|
| 1.3.2 | bryopathien)
Atiologie und Pathogenese von Fehlbildungen | | schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 2.2 | Allgemeine Laborfähigkeiten |
| 1.3.3 | Klassifikation von Fehlbildungen | 2.1.3 | In vitro Chromosomenaberrationstest (Nachweis von Chromosomenschäden in Säugerzellen in Kultur) (Lymphocyten und/oder permanente Zelllinien des chinesischen Hamsters; V79, CHO), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 2.2.1 | Steriles Arbeiten (z.B. Entkeimung von Lösungen, Geräten, Abfall) |
| 1.3.4 | Wirkungsweise von Teratogenen, Plazentagängigkeit, Stoffwechsel, Halbwerts-Zeit, Phasenspezifität | | | 2.3.2 | Umgang mit, Schutz vor und Entsorgung von Chemikalien, potentiell mutagenen und kanzerogenen Substanzen, infektiösem Material, radioaktiven Stoffen, gentechnisch veränderten Organismen |
| 1.3.5 | Wirkungsweise von Mutagenen, metabolische Aktivierung, Reparatur von DNA-Schäden, Stadienspezifität | | | 2.2.3 | Verhalten und Maßnahmen bei Notfällen (z.B. Feuer, Vergiftung, radioaktiver Kontamination, Kontamination mit gentechnisch veränderten Organismen, Laborunfällen) |
| 1.3.6 | Dosis-Wirkungsbeziehungen von Mutagenen und Teratogenen | 2.1.4 | In vivo Chromosomenaberrationstest (Nachweis von Chromosomenschäden im Knochenmark von Säugetieren), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 2.2.4 | Laborleitung, Arbeitspläne und -aufsicht |
| 1.3.7 | Grundlagen der Pharmakokinetik | | | 2.2.5 | Ausbildung und Anleitung des technischen und wissenschaftlichen Personals |
| 1.3.8 | Grundlagen der Mutagenitätsprüfung (Methoden, Teststrategien, Beurteilung von Datenlagen) | 2.1.5 | Mikrokerntest (in vivo Nachweis von Chromosomenschäden oder einer Schädigung des Mitoseapparates im Knochenmark von Säugetieren), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 2.2.6 | Anwendung und Wartung der Laborausstattung |
| 1.3.9 | Grundlagen der Teratogenitätsprüfung (Methoden, Teststrategien, Beurteilung von Datenlagen) | | | 2.2.7 | Erstellen von Arbeitsvorschriften (SOP), Protokollen und Führen von Laborbüchern |
| 1.3.10 | Human Biomonitoring, Erhebung und Beurteilung epidemiologischer Daten | | | 2.2.8 | Dokumentation und Archivierung |
| 1.4 | Rechtsvorschriften | | | 2.3 | Qualitätskontrolle |
| 1.4.1 | Schweigepflicht und Datenschutz | 2.1.6 | UDS-Test (unscheduled DNA Synthesis) (Nachweis von DNA Schädigung und DNA Reparatur in Säugerzellen in vitro), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 2.3.1 | Durchführung von Kontrollversuchen |
| 1.4.2 | Allgemeine Unfallverhütungsvorschriften für chemische Laboratorien | | | 2.3.2 | Beteiligung an Maßnahmen der Qualitätssicherung |
| 1.4.3 | Strahlenschutzverordnung und nachgeordnete Vorschriften | | | | |
| 1.4.4 | Gentechnikgesetz und Gentechnik-Sicherheitsverordnung | 2.1.7 | In vitro Schwesterchromatid-austausch (SCE) als Indikator zum Nachweis von DNA Läsionen in Säugerzellen; V79, CHO, incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | | |
| 2. | Praktische Kenntnisse | | | II. Leistungskatalog | |
| 2.1 | Durchführung von Genotoxizitäts-/Mutagenitätstests nach internationalen Richtlinien (OECD/ EG) und Human Biomonitoring wie z.B. | 2.1.8 | Human Biomonitoring (Nachweis von Chromosomenanomalien, Mikronuklei und Schwesterchromatidaustausch in kultivierten Zellen nach Mutagenexposition in vivo), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | 1. Hauptfach (Nebenfach) | Erwerb der aufgeführten Weiterbildungsinhalte durch eine mindestens 3jährige (2jährige) Tätigkeit, die im einzelnen Leistungen aus den unter 1.2.1 aufgeführten Maßnahmen enthalten soll, wobei folgende Richtzahlen nachzuweisen sind: |
| 2.1.1 | Bakterientest (Ames-Test), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und schriftliche gutachterliche Darstellung der Ergebnisse | | | 1.1 | In Mutagenitätstests mindestens 6 (3) chemische Mutagene und Erfahrungen mit Untersuchungen nach Exposition durch ionisierende Strahlen. Die nach internationalen Richtlinien (OECD/EG) durchzuführenden Untersuchungen haben mit mindestens 4 verschiedenen und unter 1.2.1.1 bis 1.2.1.8 aufgeführten Tests zu erfolgen, wobei mindestens zwei Testverfahren auf Untersuchungen an menschlichen |
| 2.1.2 | In vitro-Säugerzellen-Gen Mutationstest (HPRT-Test und/oder Maus-Lymphoma-Test), incl. Testdurchführung, Bewertung, Interpretation und | | | | |

Lymphocyten und an permanenten Zelllinien basieren sollen. Als genetische Endpunkte müssen dabei sowohl Genmutationen (in vitro) als auch Chromosomenaberrationen (in vitro) berücksichtigt werden. Dies beinhaltet auch die schriftliche gutachterliche Stellungnahme zum mutagenen Potential der getesteten Substanzen.

1.2 In der Ermittlung mutagener und teratogener Risiken bei 20 (10) Probanden mit einer Exposition durch mutagene und bei 20 (10) Probanden mit einer Exposition durch teratogene Noxen. Dies beinhaltet auch die Erhebung der Familienanamnese über mindestens 3 Generationen, die ausführliche epikritische Würdigung für die betreuenden Ärzte und die gutachterliche Darstellung der Beratung.

(Auf Beschluß des Vorstandes der Gesellschaft für Humangenetik e.V. am 24. März 1994 in Kraft getreten)

Zitierhinweis

Kommission für die Erarbeitung eines Gegenstands-Katalogs für die Weiterbildungsordnung zum Fachhumangenetiker/zur Fachhumangenetikerin der Gesellschaft für Humangenetik e.V. (1994) Gegenstandskataloge für die Weiterbildungsordnung zum Fachhumangenetiker/ zur Fachhumangenetikerin (GfH). medgen 6: 290-297.