

# MINISTARSTVO ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI

2448

Na temelju članka 133. stavka 2. i članka 134. stavka 6. Zakona o zdravstvenoj zaštiti (»Narodne novine«, br. 121/03, 48/05 i 85/06) ministar zdravstva i socijalne skrbi donosi

## PRAVILNIK

### O SPECIJALISTIČKOM USAVRŠAVANJU MAGISTARA MEDICINSKE BIOKEMIJE

#### Članak 1.

Ovim Pravilnikom utvrđuju se grane specijalizacija magistara medicinske biokemije, trajanje i program specijalizacije, način polaganja specijalističkog ispita te mjerila koja moraju ispunjavati zdravstvene ustanove i zdravstveni radnici koji obavljaju privatnu praksu za provođenje specijalističkoga staža za magistre medicinske biokemije.

#### Članak 2.

Magistri medicinske biokemije mogu se stručno usavršavati u obliku specijalizacije s nazivom: Medicinska biokemija i laboratorijska medicina ili Analitička toksikologija.

#### Članak 3.

Specijalizacija jest oblik organiziranog stjecanja teorijskih i praktičnih stručnih znanja i znanstvenih spoznaja, a sukladno planu i programu koji je tiskan u Prilogu I. ovoga Pravilnika i čini njegov sastavni dio.

#### Članak 4.

Godišnji plan specijalizacija (u daljnjem tekstu: Plan) donosi ministar nadležan za zdravstvo (u daljnjem tekstu: ministar) na prijedlog zdravstvenih ustanova, Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje i Hrvatske komore medicinskih biokemičara (u daljnjem tekstu: Komora).

Zdravstvene ustanove, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje i Komora dostavljaju prijedlog Plana najkasnije do 31. listopada tekuće godine za narednu godinu.

Pravne i fizičke osobe ovlaštene za podnošenje prijedloga za odobrenje specijalizacije dostavljaju svoj Plan Komori najkasnije do 30. rujna tekuće godine za narednu godinu.

#### Članak 5.

Specijalizacija se može odobriti magistru medicinske biokemije koji je u radnom odnosu u zdravstvenoj ustanovi ili u trgovačkom društvu koje obavlja zdravstvenu djelatnost, odnosno koji ima privatnu praksu ili radi kod magistra medicinske biokemije privatne prakse (u daljnjem tekstu: specijalizant).

Magistru medicinske biokemije, koji nije u radnom odnosu u zdravstvenoj ustanovi ili u trgovačkom društvu koje obavlja zdravstvenu djelatnost niti ima privatnu praksu, odnosno ne radi kod magistra medicinske biokemije privatne prakse, ministar može odobriti specijalizaciju za potrebe ministarstva nadležnog za zdravstvo (u daljnjem tekstu: ministarstvo), ministarstva nadležnog za obranu,

ministarstva nadležnog za pravosuđe, upravu i lokalnu samoupravu, ministarstva nadležnog za unutarnje poslove, fakulteta zdravstvenog usmjerenja, znanstvenoistraživačkih pravnih osoba, pravnih osoba koje obavljaju proizvodnju i promet lijekova i medicinskih proizvoda, pravnih osoba koje obavljaju poslove zdravstvenog osiguranja te upravnih tijela jedinica područne (regionalne) samouprave nadležnih za zdravstvo.

#### Članak 6.

Specijalizacija se može odobriti magistru medicinske biokemije koji ima odobrenje za samostalan rad (licenca).

#### Članak 7.

Prijedlog za odobrenje specijalizacije, ministarstvu podnosi zdravstvena ustanova kod koje je magistar medicinske biokemije u radnom odnosu, trgovačko društvo koje obavlja zdravstvenu djelatnost, magistar medicinske biokemije privatne prakse ili magistar medicinske biokemije privatne prakse kod kojeg je magistar medicinske biokemije u radnom odnosu, odnosno tijelo/pravna osoba iz članka 5. stavka 2. ovoga Pravilnika.

Prilikom dostave prijedloga za odobrenje specijalizacije iz stavka 1. ovoga članka, ministarstvu je potrebno dostaviti dokumentaciju o ispunjavanju uvjeta iz članka 6. ovoga Pravilnika.

#### Članak 8.

Uz prijedlog za odobrenje specijalizacije ministarstvu je potrebno dostaviti pisanu suglasnost osobe koja je preuzela obvezu mentora.

Mentora imenuje ministar rješenjem o odobrenju specijalizacije.

Mentor mora biti stručnjak specijalističke grane za koju se specijalizant usavršava s najmanje 10 godina specijalističkog staža. Mentore u zdravstvenoj ustanovi određuje stručno vijeće.

Mentor je odgovoran za propisano provođenje plana i programa specijalističkog staža u cijelosti te točnost podataka u specijalističkoj knjižici.

#### Članak 9.

Ako mentor tijekom mentorstva utvrdi da specijalizant ne izvršava obveze iz programa ili nema sklonosti prema struci za koju se usavršava, o tome pisano izvješćuje podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika te ministarstvo.

Mentor tijekom specijalizacije može povući svoju suglasnost o mentorstvu iz objektivnih ili subjektivnih razloga.

Odluku iz stavka 1. ovoga članka mentor je obavezan u pisanom obliku dostaviti ministarstvu, podnositelju prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika i specijalizantu.

Ako ministarstvo utvrdi da mentor neodgovorno vodi specijalizanta, o tome izvješćuje ministarstvo, podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika te specijalizanta, a mentor rješenjem ministra gubi status mentora.

Mentor za svoj rad po mentorstvu dobiva godišnju naknadu od podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika.

Iznos naknade iz stavka 5. ovoga članka odlukom utvrđuje ministar.

Ako mentor tijekom specijalizacije povuče svoju suglasnost o mentorstvu zbog razloga iz stavka 2. ovoga članka ili izgubi status mentora zbog razloga iz stavka 3. ovoga članka, obavezan je na povrat razmjernoga dijela naknade.

#### Članak 10.

Ministarstvu je potrebno, uz dokumentaciju iz članka 7. stavka 2. ovoga Pravilnika, dostaviti i pisanu

suglasnost ravnatelja zdravstvene ustanove u kojoj će se obavljati specijalističko usavršavanje o mogućnosti obavljanja specijalizacije, uz naznačeni datum početka.

#### Članak 11.

Cjeloviti praktični program specijalizacije magistar medicinske biokemije obavlja u kliničkim zavodima koji u odnosu na radnike, prostor i medicinsko-tehničku opremu udovoljavaju sljedećim uvjetima:

- da se u njima obavljaju stručni poslovi predviđeni planom i programom određene specijalizacije,
- da imaju odgovarajući prostor i opremu,
- da u njima radi najmanje tri specijalista u radnome odnosu s punim radnim vremenom od kojih jedan ima najmanje 10 godina, a ostali najmanje 5 godina specijalističkoga staža za granu specijalizacije u kojoj se specijalizant usavršava,
- da imaju primjereno pomoćno nenastavno i administrativno osoblje,
- da imaju knjižnično-informatičku potporu sukladno suvremenim zahtjevima medicinsko-biokemjske struke.

#### Članak 12.

Iznimno od odredbe članka 11. ovoga Pravilnika, zdravstvene ustanove u kojima se može obavljati dio praktične specijalističke izobrazbe u odnosu na radnike, prostor i medicinsko-tehničku opremu, moraju ispunjavati sljedeće uvjete:

- da se u njima obavljaju stručni poslovi predviđeni planom i programom određene specijalizacije,
- da imaju odgovarajući prostor i opremu,
- da u njima rade najmanje tri specijalista u radnom odnosu s punim radnim vremenom od kojih jedan s najmanje 5 godina specijalističkog staža za granu specijalizacije u kojoj se specijalizant usavršava,
- da imaju primjeren knjižnični fond iz područja specijalizacije te potrebnu informatičku opremu.

#### Članak 13.

Zdravstvene ustanove koje ispunjavaju uvjete iz članka 11. i 12. ovoga Pravilnika, ministar rješenjem ovlašćuje za provođenje specijalističkog usavršavanja iz određene grane specijalizacije.

#### Članak 14.

Ministarstvo vodi registar zdravstvenih ustanova iz članka 11. i 12. ovoga Pravilnika u kojima se može obavljati specijalističko usavršavanje.

#### Članak 15.

Praktični dio specijalizacije u trajanju od najmanje dvije godine mora se obavljati u kliničkim zavodima u kojima su zaposleni mentori.

Specijalizacija obvezno započinje i završava u kliničkim zavodima iz stavka 1. ovoga članka.

Specijalizant može, u dogovoru s mentorom, do godinu dana specijalizacije provesti u zdravstvenoj ustanovi iz članka 14. ovoga Pravilnika.

#### Članak 16.

Iznos troškova specijalizacije odlukom utvrđuje ministar.

Troškove iz stavka 1. ovoga članka snosi podnositelj prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika, a uplaćuje ih na početku akademske godine na račun ustanove u kojoj se specijalizacija provodi.

Zdravstvenim ustanovama u kojima specijalizant obavlja dio programa specijalizacije sredstva se

doznačuju srazmjerno trajanju specijalizacije u tim ustanovama.

#### Članak 17.

Magistri medicinske biokemije stranci mogu započeti specijalizaciju uz uvjete iz članka 16. ovoga Pravilnika, a na temelju prijedloga ministarstva nadležnog za znanost, odnosno ministarstva uz prethodno mišljenje Komore.

Suglasnost za obavljanje specijalizacije magistrima medicinske biokemije strancima daje ministar.

#### Članak 18.

Specijalizant započinje s obavljanjem specijalističkog usavršavanja u roku od mjesec dana od dana primitka rješenja o odobrenju specijalizacije.

U roku iz stavka 1. ovoga članka, mentor je obavezan izraditi raspored obavljanja propisanog programa, dogovoriti obavljanje specijalizacije specijalizanta u jedinicama zdravstvenih ustanova koje ispunjavaju uvjete za provođenje specijalističkog usavršavanja te utvrditi dan početka specijalizacije.

#### Članak 19.

Specijalizant obavlja specijalizaciju u radnom vremenu od 40 sati tjedno.

Specijalizant provodi program specijalizacije bez prekida.

Tijekom trajanja specijalizacije podnositelj prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika, obavezan je izvijestiti ministarstvo, a ministar donosi rješenje o opravdanosti prekida.

Iznimno od odredbe stavka 3. ovoga članka, specijalizacija se može prekinuti zbog rodilnog dopusta, komplikacija u trudnoći i bolesti čije liječenje traje kontinuirano dulje od 30 dana, te zbog izvršenje vojne obveze u kojem se slučaju prilikom prijave specijalističkog ispita prilaže potvrda podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika.

Ako je prekid specijalizacije opravdan, specijalizacija se produljuje za onoliko vremena koliko je prekid trajao.

#### Članak 20.

Pravo na obavljanje specijalizacije prestaje ako:

1. specijalizant otkáže ugovor o radu podnositelju prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika,
2. specijalizant odbije potpisati ugovor o specijalizaciji kojim se reguliraju međusobni odnosi između podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika i specijalizanta,
3. mentor utvrdi da specijalizant ne izvršava obveze iz programa specijalizacije ili nema sklonosti prema struci za koju se usavršava,
4. ako tijelo/pravna osoba iz članka 5. stavka 2. ovoga Pravilnika obavijesti ministarstvo o nastupu okolnosti koje sprečavaju daljnje obavljanje specijalizacije.

Rješenje o prestanku prava na specijalizaciju donosi ministar na temelju zahtjeva podnositelja prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika.

Zahtjevu iz stavka 2. ovoga članka prilažu se isprave kojima se dokazuje postojanje uvjeta iz stavka 1. točke 1., 2., 3. ili 4. ovoga članka.

Ako se donese rješenje o prestanku prava na specijalizaciju iz stavka 2. ovog članka, podnositelj prijedloga za odobrenje specijalizacije iz članka 7. stavka 1. ovoga Pravilnika može za tu specijalizaciju podnijeti prijedlog za drugog magistra medicinske biokemije.

#### Članak 21.

Specijalistički staž upisuju u specijalističku knjižicu mentor i voditelji pojedinih jedinica u kojima specijalizant obavlja specijalističko usavršavanje prema propisanom planu i programu.

#### Članak 22.

Nakon obavljenog programa specijalističkog usavršavanja specijalizant polaže specijalistički ispit. Specijalistički ispit polaže se najkasnije u roku od šest mjeseci od završetka specijalističkog usavršavanja.

#### Članak 23.

Prijava za polaganje specijalističkog ispita podnosi se ministarstvu najmanje mjesec dana prije pristupanja polaganju specijalističkog ispita.

Pristupnik prijavljuje polaganje specijalističkog ispita na temelju konačnoga mišljenja mentora.

Prijava treba sadržavati zamolbu kandidata, ovjerenu presliku rješenja o odobrenju specijalizacije te uredno popunjenu specijalističku knjižicu.

#### Članak 24.

Ministar na temelju izvješća mentora rješenjem odobrava polaganje specijalističkog ispita kojim imenuje članove ispitnog povjerenstva i tajnika ispitnog povjerenstva, te određuje mjesto i vrijeme polaganja specijalističkog ispita.

Članovi i tajnik ispitnog povjerenstva na specijalističkim ispitima imaju pravo na novčanu naknadu čiji iznos određuje ministar posebnim rješenjem.

#### Članak 25.

Specijalistički ispit polaže se u kliničkom zavodu.

#### Članak 26.

Ministar na temelju izvješća i prijedloga mentora imenuje članove ispitnog povjerenstva iz redova osoba iste ili srodne specijalnosti, koji imaju znanstveno-nastavno zvanje.

#### Članak 27.

Opći uspjeh pristupnika na specijalističkom ispitu ocjenjuje se s »položio« ili »nije položio«.

Ocjena se donosi većinom glasova članova ispitnog povjerenstva i upisuje se uz pitanja u zapisnik o polaganju specijalističkog ispita.

Po završetku specijalističkog ispita, zapisnik se s cjelokupnom dokumentacijom mora dostaviti ministarstvu.

#### Članak 28.

Magistru medicinske biokemije koji je položio specijalistički ispit Ministarstvo izdaje uvjerenje o položenom specijalističkom ispitu.

Ministarstvo i Komora vode evidenciju o diplomiranim inženjerima medicinske biokemije i magistrima medicinske biokemije koji su položili specijalistički ispit iz Medicinske biokemije i laboratorijske medicine i Analitičke toksikologije.

#### Članak 29.

Kandidat koji ne položi specijalistički ispit prvi puta, može ga ponoviti u roku koji zapisnički utvrdi ispitno povjerenstvo, a koji ne može biti kraći od mjesec dana, niti dulji od tri mjeseca od dana

polaganja ispita. Ako kandidat ne položi ispit drugi put, može ga još jednom ponoviti kroz daljnja tri mjeseca.

Ako niti nakon ponovljenog roka kandidat ne položi ispit, upućuje se na ponovno obavljanje specijalističkog usavršavanja u trajanju koje odredi ispitno povjerenstvo, a koje ne može biti kraće od tri mjeseca. Troškove specijalističkog usavršavanja u tom slučaju kandidat snosi sam.

Ako kandidat ne pristupi polaganju ispita ili odustane od započetog ispita bez opravdanog razloga, smatra se da ispit taj put nije položio i mora ga ponoviti u roku koji odredi ispitno povjerenstvo, a koji ne smije biti dulji od tri mjeseca. Troškove ispita u tim slučajevima kandidat snosi sam.

#### Članak 30.

Po položenom specijalističkom ispitu stječe se naziv magistar medicinske biokemije, specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine, odnosno specijalist analitičke toksikologije.

#### Članak 31.

Zdravstvene ustanove koje ispunjavaju uvjete iz članka 11. i 12. ovoga Pravilnika obvezne su u roku od tri mjeseca od dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika podnijeti ministarstvu zahtjev za dobivanje rješenja o ovlaštenju za provođenje specijalističkog usavršavanja.

Zahtjev treba sadržavati kratki elaborat o radu zdravstvene ustanove (ili njenog dijela) te dokaze o ispunjavanju uvjeta iz članka 11. i 12. ovoga Pravilnika.

O svakoj promjeni uvjeta iz članka 11. i 12. ovoga Pravilnika zdravstvena ustanova obvezna je izvjestiti ministarstvo u roku 30 dana od dana nastale promjene.

Ako zdravstvena ustanova ne postupi sukladno stavku 3. ovoga članka specijalizanti će se preraspodijeliti u drugu odgovarajuću ustanovu, a zdravstvenoj ustanovi rješenjem će se oduzeti ovlaštenje za provođenje specijalističkog usavršavanja.

#### Članak 32.

Magistri medicinske biokemije koji su specijalistički staž započeli obavljati prije stupanja na snagu ovoga Pravilnika završit će staž prema planu i programu određenom rješenjem o odobrenju specijalizacije, a specijalistički ispit polagat će prema odredbama Pravilnika o specijalističkom usavršavanju (»Narodne novine« br. 33/94., 53/98., 64/98., 97/99., 84/01. i 43/03.).

#### Članak 33.

Magistri medicinske biokemije, koji na dan stupanja na snagu ovoga Pravilnika imaju od pet do deset godina radnog iskustva u medicinsko-biokemijskoj djelatnosti, a mlađi su od 40 godina i u ugovornom su odnosu s Hrvatskim zavodom za zdravstveno osiguranje, neovisno da li su u zakupu ili su radnici domova zdravlja, mogu obaviti specijalizaciju iz Medicinske biokemije i laboratorijske medicine – Izvedbeni program B, pod uvjetom da se zahtjev za specijalizaciju podnese u roku od godinu dana od dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika.

Magistri medicinske biokemije koji na dan stupanja na snagu ovoga Pravilnika imaju od deset do dvadeset godina radnog iskustva u medicinsko-biokemijskoj djelatnosti, a u dobi su od 41 do 55 godina života i u ugovornom su odnosu s Hrvatskim zavodom za zdravstveno osiguranje, mogu obaviti specijalizaciju iz Medicinske biokemije i laboratorijske medicine – Izvedbeni program C, pod uvjetom da se zahtjev za specijalizaciju podnese u roku od godinu dana od dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika.

#### Članak 34.

Stupanjem na snagu ovog Pravilnika prestaje važiti Pravilnik o specijalističkom usavršavanju (»Narodne novine« br. 33/94., 53/98., 64/98., 97/99., 84/01. i 43/03.) u dijelu koji se odnosi na specijalističko usavršavanje diplomiranih inženjera medicinske biokemije.

## Članak 35.

Ovaj Pravilnik stupa na snagu osmoga dana od dana objave u »Narodnim novinama«.

Klasa: 011-02/08-04/26

Urbroj: 534-07-08-2

Zagreb, 18. lipnja 2008.

Ministar  
**Darko Milinović, dr. med., v. r.**

**PRILOG I.****PLAN I PROGRAM SPECIJALIZACIJE MAGISTARA MEDICINSKE BIOKEMIJE****I. DEFINICIJA STRUKE, PLAN I PROGRAM SPECIJALIZACIJE**

Naziv specijalizacije: **MEDICINSKA BIOKEMIJA I LABORATORIJSKA MEDICINA**

Definicija struke:

Medicinsko-biokemijska djelatnost jest jedna od zdravstvenih dijagnostičkih djelatnosti koje analiziraju biološki materijal (krv, mokarća, stanica, tkivo, likvor) sa svrhom ranog otkrivanja bolesti, prepoznavanja rizičnih čimbenika bolesti, postavljanja dijagnoze, praćenja tijeka liječenja i ishoda bolesti koristeći biokemijske, imunokemijske, molekularno-biološke i fizikalne analitičke tehnike te informacijsku tehnologiju (Zakon o medicinsko-biokemijskoj djelatnosti „Narodne novine« br. 121/2003).

Trajanje specijalizacije: 48 mjeseci

**a) Praktični dio: 44 mjeseca**

1	Kliničko osposobljavanje i laboratorijska medicina uz krevet bolesnika	11 mjeseci
2	Medicinska biokemija	15 mjeseci
3	Hematologija i koagulacija	11 mjeseci
4	Imunologija	5 mjeseci
5	Mikrobiologija	2 mjeseca
	Godišnji odmor	4 mjeseca

**b) Organizirana nastava (specijalistički poslijediplomski studij iz Medicinske biokemije i laboratorijske medicine).**

Po završetku specijalizacije, specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine je stručnjak koji samostalno organizira sve analitičke postupke u medicinsko-biokemijskom laboratoriju i snosi punu odgovornost za svakog pojedinog suradnika koji sudjeluje u analitičkom radu, sudjeluje kao konzilijarni zdravstveni radnik u odabiru programa dijagnostičkih pretraga i objašnjenju očekivanih i tumačenju neočekivanih rezultata pretraga te rukovodi laboratorijem, što podrazumijeva sve radove od planiranja laboratorijskog prostora, opreme i materijala, organizacije rada, do odabira i kontrole analitičkih metoda, te poboljšanja postojećih i uvođenja novih pretraga.

**Osnovne karakteristike programa specijalizacije**

Sadržaj specijalizacije definiran je Planom i programom specijalizacije iz medicinske biokemije i laboratorijske medicine te planom i programom poslijediplomskog specijalističkog studija iz medicinske biokemije. Program traje 4 godine (48 mjeseci), a sastoji se od:

a) poslijediplomskog specijalističkog studija i

b) specijalističkog staža u zdravstvenim ustanovama kojim su obuhvaćena sljedeća područja: analitičke tehnike i instrumenti, medicinska biokemija, hematologija, transfuziologija, mikrobiologija i parazitologija.

Tijekom 4-godišnjeg trajanja programa specijalizacije predviđena su i 4 mjeseca godišnjeg odmora. Program specijalizacije završava praktičnim i usmenim specijalističkim ispitom.

U prijelaznom razdoblju, do potpunog usklađivanja s europskim smjernicama, program specijalizacije iz medicinske biokemije i laboratorijske medicine izvodi se na tri načina i to kao:

**1. program A:** 44 mjeseca

**2. program B:** 17 mjeseci

**3. program C:** 9 mjeseci

### **Karakteristike pojedinih programa specijalizacije i način izvođenja**

#### **1. Izvedbeni program A**

##### ***Sadržaj programa***

Sadržaj je definiran Planom i programom specijalizacije te planom i programom poslijediplomskog specijalističkog studija iz medicinske biokemije i laboratorijske medicine.

##### ***Izvedba programa***

Program se u cijelosti izvodi prema

a) Planu i programu specijalizacije i

b) planu i programu poslijediplomskog specijalističkog studija iz medicinske biokemije i laboratorijske medicine.

Tijekom specijalističkog usavršavanja specijalizant je obavezan voditi dnevnik, svakih 3 mjeseca pokazati ga mentoru i raspraviti s njim o predhodnom dijelu specijalističkog usavršavanja. Na kraju obavljenog specijalističkog usavršavanja kandidat i mentor potpisuju dnevnik.

##### ***Uvjeti za odabir kandidata***

Medicinski biokemičari s položenim stručnim ispitom.

#### **2. Izvedbeni program B**

##### ***Sadržaj programa***

Sadržaj je definiran Planom i programom specijalizacije i planom i programom poslijediplomskog specijalističkog studija iz medicinske biokemije i laboratorijske medicine. Izvedbeni program B po sadržaju odgovara osnovnom programu, a različit je samo po duljini izvođenja.

##### ***Uvjeti za odabir kandidata***

Medicinski biokemičari s **5 – 10 godina radnog iskustva** u medicinsko-biokemijskoj djelatnosti, **mlađi od 40 godina**, koji su u ugovornom odnosu s HZZO, neovisno da li su u zakupu ili su zaposlenici domova zdravlja.

#### **3. Izvedbeni program C**

##### ***Sadržaj programa***

Sadržaj je definiran Planom i programom specijalizacije i planom i programom poslijediplomskog specijalističkog studija iz medicinske biokemije. Postupkom priznavanja biti će obuhvaćeni pojedini dijelovi programa, ovisno o predhodnom iskustvu i edukaciji.

##### ***Uvjeti za odabir kandidata***

Medicinski biokemičari s **10 – 20 godina radnog iskustva** u medicinsko-biokemijskoj djelatnosti, u dobi od **41 – 55 godina**, koji su u ugovornom odnosu s HZZO.

### **Opća načela provođenja specijalizacije**

a) Poslijediplomski specijalistički studij

Poslijediplomski specijalistički studij ili organizirana jednogodišnja teorijska nastava, upisivati će se prema programu pri Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

b) Redoslijed izvođenja pojedinih dijelova plana i programa

Specijalistički staž će se upisivati u specijalizantsku knjižicu redoslijedom kojim se plan specijalističke edukacije obavljao, a obvezno završava tromjesečnim boravkom u laboratoriju mentora.

c) Završni ispit

Završni ispit za program A obuhvaća:

a) praktični dio i

b) usmeni ispit pred ispitnim povjerenstvom.



Završni ispit za program B i C obuhvaća:

- a) pisani dio (pitanja s ponuđenim odgovorima koji provodi mentor),
- b) praktični dio i
- c) usmeni ispit pred ispitnim povjerenstvom.

**Program A**  
**Prijedlog programa specijalizacije iz Medicinske biokemije i laboratorijske medicine**  
**(praktični dio)**

Trajanje specijalizacije: 48 mjeseci

Praktični dio: 44 mjeseca

1	Kliničko osposobljavanje i laboratorijska medicina uz krevet bolesnika	11 mjeseci
2	Medicinska biokemija	15 mjeseci
3	Hematologija i koagulacija	11 mjeseci
4	Imunologija	5 mjeseci
5	Mikrobiologija	2 mjeseca
	Godišnji odmor	4 mjeseca

**1 Kliničko osposobljavanje i laboratorijska medicina uz krevet bolesnika** **11 mjeseci**

Obuhvaća:

Osposobljavanje na klinikama i odjelima interne, ginekologije, kirurgije i pedijatrije. Laboratorijske pretrage uz krevet bolesnika. Osnovne biokemijske, hematološke i koagulacijske pretrage u obradi životno ugroženog bolesnika. Pretrage važne za hitnu dijagnozu, trijažu i praćenje terapije u jedinicama intenzivne skrbi.

**2 Medicinska biokemija** **15 mjeseci**

*2.1 Laboratorijske metode za ispitivanje proteina, lipoproteina, enzima i vitamina* *(3,5 mjeseci)*

Obuhvaća:

Određivanje pojedinih proteinskih vrsta u serumu i drugim tjelesnim tekućinama (albumin, ceruloplazmin, cistatin C, eozinofilni kationski protein, feritin, haptoglobin, alfa-2-makroglobulin, alfa-1-mikroglobulin, mioglobin, osteokalcin, prokolageni, telopeptidi, topljivi transferinski receptori, transferin, ugljikohidratom deficitaran transferin, lipoproteini i drugi). Određivanje reaktanata akutne faze. Određivanje tumorskih antigena (biljega). Fenotipizacija alfa-1-antitripsina, transferina i apolipoproteina E.

Određivanje katalitičke koncentracije enzima u krvnoj tekućini, mokraći i drugim tjelesnim tekućinama (N-acetil-beta-D-glukozaminidaza, aldolaza, angiotenzin-konvertirajući enzim, elastaza, glutamat-dehidrogenaza, kolinesteraza, pankreatična amilaza, triptaza). Određivanje acetilkolinesteraze u glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze u lizatu eritrocita. Određivanje masene koncentracije kreatin-kinaze MB i koštane alkalne fosfataze. Izoenzimi alkalne fosfataze, kreatin-kinaze i laktat-dehidrogenaze. Fenotipizacija serumske kolinesteraze i dibukainski broj.

Određivanje folne kiseline, vitamina B12, 25-hidroksi vitamina D, 1,25-dihidroksi vitamina D, karotena, vitamina A i vitamina E.

Elektroforetske i imunokemijske analize. Razdvajanje proteina i lipoproteina elektroforetskim tehnikama na acetat-celulozi, agarozu i poliakrilamidnom gelu (zonska elektroforeza, SDS-elektroforeza, izoelektrično fokusiranje, kapilarna elektroforeza). Radijalna imunodifuzija, imunonefelometrija, imunoturbidimetrija, tehnike s obilježenim antitijelima. Standardizirane i optimizirane metode određivanja katalitičke koncentracije enzima. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

2.2. *Laboratorijske metode za ispitivanje hormona i srodnih tvari* (3,5 mjeseca)

Obuhvaća:

Određivanje hormona, metabolita i srodnih tvari u krvnoj tekućini i mokraći kod poremećaja funkcije adenohipofize i neurohipofize, poremećaja menstrualnog ciklusa, hormonskih poremećaja u trudnoći, poremećaja funkcije štitnjače, poremećaja funkcije nadbubrežne žljezde, poremećaja funkcije paratiroideje, u dijagnostici neplodnosti muškaraca, kod dijabetesa.

Fotometrijske i fluorimetrijske metode. Kromatografija na ionskim izmjenjivačima. Imunokemijske analize s obilježenim antigenima i antitijelima. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

2.3 *Laboratorijske metode za praćenje koncentracije lijekova u krvi uključujući sredstva ovisnosti i toksične spojeve* (2 mjeseca)

Obuhvaća:

Praćenje koncentracije lijekova u krvi. Opće i ciljano probiranje na sredstva ovisnosti (amfetamini, benzodiazepini, kanabinoidi, metadon, opijati, kokain, fenciklin, propoksifen). Uzorci i postupci otkrivanja akutnih otrovanja. Određivanje toksičnih metala u krvnoj tekućini, mokraći i uzorcima tkiva.

Imunokemijske analize s obilježenim antitijelima. Tankoslojna kromatografija. Postupci ekstrakcije kiselih i bazičnih tvari. Plamena i neplamena atomska apsorpcijska spektrometrija. Način uzimanja uzorka za ispitivanje sredstava ovisnosti.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

2.4 *Komplementarne metode za ispitivanje specijalnih tjelesnih tekućina: cerebrospinalni likvor, amnijska i sjemena tekućina, plodova voda i drugi biološki uzorci* (2 mjeseca)

Obuhvaća:

Biokemijske analize cerebrospinalnog likvora (hematogeni pigmenti, glukoza, kloridi, laktat, globulini, proteini, enzimi, onkogeni biljezi). Broj i morfološko diferenciranje stanica, siderociti. Funkcija krvno-moždane barijere i procjena intratekalne sinteze Ig. Dokazivanje intratekalne sinteze izračunom ASI indeksa. Određivanje antitijela protiv gangliozida. Razdvajanje proteinskih frakcija i gama-globulinske frakcije. Fenotipizacija transferina.

Biokemijske i mikroskopske analize amnijske i sjemene tekućine, plodove vode i drugih bioloških uzoraka (pleuralni izljev, želučani sok, bronho-alveolarni lavat, zglobna tekućina, znoj, bubrežni

kamenci).

Svjetlosna mikroskopina i tehnike bojanja preparata. Spektralna fotometrija. Elektroforeza proteina cerebrospinalnog likvora i drugih bioloških tekućina. Imunofiksacija, imuno elektroforeza i izoelektrično fokusiranje proteina cerebrospinalnog likvora. Imunokemijske analize s obilježenim antitijelima. Infracrvena-spektrometrija.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

*2.5 Laboratorijske metode u ispitivanju metaboličkih poremećaja* (2 mjeseca)

Obuhvaća:

Otkrivanje i potvrđivanje poremećaja metabolizma aminokiselina, poremećaja metabolizma organskih kiselina, poremećaja metabolizma jednostavnih šećera, poremećaja ciklusa ureje, poremećaja uzrokovanih nedostatnom proizvodnjom energije (glukoneogeneze, glikogenolize, mitohondrijsko stvaranje energije), poremećaja razgradnje i biosinteze složenih molekula (lizosomske bolesti nakupljanja, peroksisomski poremećaji, poremećaji glikozilacije proteina) i poremećaja metabolizma bilirubina.

Upoznavanje s mogućnošću selektivnog traganja za nasljednim metaboličkim poremećajima.

Testovi probiranja na metaboličke poremećaje. Tankoslojna kromatografija. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti. Plamena kromatografija – spektrometrija masa. Tandemska spektrometrija masa.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

*2.6 Molekularna dijagnostika* (2 mjeseca)

Obuhvaća:

Opće tehnike molekularne dijagnostike. Osnove molekularne citogenetike. Interpretacija rezultata za najčešće analize: cistična fibroza, mišićna distrofija, te gena koji sudjeluju u metabolizmu lijekova.

Izdvajanje DNA organskim i anorganskim metodama. Izdvajanje RNA. Hibridizacija. Lančana reakcija polimerazom (PCR). RT-PCR-metoda. Gel i kapilarna elektroforeza.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

**3 Hematologija i koagulacija** **11 mjeseci**

Obuhvaća:

*3.1 Laboratorijske metode za ispitivanje patologije eritrocita* (2 mjeseca)

Klinička primjena pojedinih parametara sa hematološkog brojača u dijagnostici i praćenju anemija. Osmotska rezistencija eritrocita. Metode i tehnike utvrđivanja kvalitativnih i kvantitativnih hemoglobinopatija. Kliničko-laboratorijska dijagnostika porfirija. Laboratorijske metode za ispitivanje policitemije. Laboratorijske metode za ispitivanje hemakromatoze

Hematološki brojači – protočni citometri. Elektroforeza hemoglobina u alkalnom puferu na acetat-celulozi. Elektroforeza hemoglobina u kiselom puferu na agarozu. Izoelektrično fokusiranje hemoglobina. Ionska kromatografija. »Radijalna imunodifuzija«. Imunokemijske analize s

obilježenim antitijelima.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

### 3.2 *Imunohematologija*

(1 mjesec)

Obuhvaća:

Određivanje eritrocitnih antigena. Ispitivanje prisutnosti anti-eritrocitnih alo i auto protutijela. Ispitivanje hemolitičkih anemija (IHA, AIHA, PNH). Ispitivanje prisutnosti anti-trombocitnih protutijela. Ispitivanje prisutnosti anti-leukocitnih protutijela. Ispitivanje transfuzijske reakcije.

Sakupljanje krvotvornih matičnih stanica iz periferne krvi. Izdvajanje leukocitnog sloja (»buffy coat«) iz prikupljene koštane srži. Izdvajanje krvnih stanica (leukocita, trombocita). Selekcija CD34+ krvotvornih matičnih stanica.

Imunokemijske analize s obilježenim antitijelima. Reakcija aglutinacije i precipitacije. Protočna citometrija.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

### 3.3 *Laboratorijske metode za ispitivanje poremećaja leukocita*

(3 mjeseca)

Obuhvaća:

Imunofenotipizacija krvotvornih stanica. Imunofenotipizacija leukemija i limfoma. Kratkotrajni uzgoj krvotvornih matičnih stanica.

HLA tipizacija serološkim i molekularnim metodama.

Citokemija stanica periferne krvi (mijeloperoksidaza-MPO, lipidi-Sudan, ugljikohidrati-PAS, nespecifična esteraza, alkalna fosfataza, kiselna fosfataza, ne-hemoglobinsko željezo-sideroblasti i siderociti). Citomorfologija i citokemija koštane srži. Kvalitativne i kvantitativne promjene eritrocitopoeze, granulocitopoeze i trombocitopoeze. Imunocitokemijske analize staničnih uzoraka (mijeloidni biljezi, limfoidni biljezi, tumorski biljezi) na različitim citološkim uzorcima (punktatima, izljevima, likvoru) u svrhu dijagnostike nediferenciranih i neklasificiranih malignih neoplazmi.

Svjetlosna mikroskopija s imunofluorescencijom. Protočna citometrija. Enzimske i ne-enzimske reakcije u stanici. Imunokemijske analize s obilježenim antitijelima.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

### 3.4 *Laboratorijske metode za ispitivanje hemoragijskih bolesti i tromboza*

(4 mjeseca)

Obuhvaća:

Ispitivanje funkcije trombocita (vrijeme krvarenja – Ivy, kapacitet primarne hemostaze, agregacija trombocita s ADP, adrenalinom, arahidonskom kiselinom, ristocetinom, kolagenom). Pretrage za dijagnostiku von Willebrandove bolesti (vrijeme krvarenja – Ivy, kapacitet primarne hemostaze, APTV, aktivnost FVIII, VWF:RCof, VWF:Ag, agregacija trombocita ristocetinom). Pretrage u dijagnostici poremećaja krvarenja (ispitivanje funkcije trombocita, PV, APTV, fibrinogen, FXIII, inhibitor plazmina). Pretrage za praćenje antikoagulacijske terapije. Pretrage za dijagnostiku i praćenje diseminirane intravaskularne koagulacije (PV, APTV, fibrinogen, D-dimeri, antitrombin, topljivi fibrin monomeri, FDP). Pretrage za utvrđivanje inhibitora zgrušavanja (inhibitori na pojedinačne faktore zgrušavanja, lupus antikoagulant, inhibitori polimerizacije fibrina). Pretrage za utvrđivanje trombofilije (antitrombin, protein C, protein S, protein S:Ag – slobodni i ukupni, aktivnost FVIII, APC rezistencija, lupus antikoagulant, plazminogen, FV Leiden, FII 202010A).

Koagulacijske metode. Fotometrijske metode s kromogenim supstratima. Imunokemijske analize s obilježenim antitijelima. Agregometrija.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

### 3.5 Molekularna dijagnostika hematoloških poremećaja (1 mjesec)

Obuhvaća:

Dijagnostika i praćenje terapije bolesnika s poznatim citogenetskim promjenama. Kvantifikacija minimalne ostatne bolesti.

Molekularna dijagnostika limfoproliferativnih poremećaja (utvrđivanje klonalnosti, praćenje terapije)

Analiza porijekla stanica u primaoca trasplantata koštane srži (potvrda prihvatanja transplantata, kimerizam, utvrđivanje porijekla stanica uključenih u relaps).

Utvrđivanje genetskih rizičnih čimbenika tromboze.

Lančana reakcija polimerazom (PCR), RT-PCR, kvantitativni PCR, hibridizacija, gel elektroforeza.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

## 4 Imunologija 5 mjeseci

Obuhvaća:

4.1 Kvalitativno i kvantitativno određivanje imunoglobulina (klasa i subklasa). Kvalitativno i kvantitativno određivanje paraproteina. Određivanje komponenti komplementa i komplementnih inhibitora. Komplementna hemolitička aktivnost (CH50, AH50). Ukupni i specifični IgE. Identifikacija i određivanje autoantitijela. Probiranje, identifikacija i određivanje krioglobulina. Probiranje na imunokomplekse.

Elektroforetsko razdvajanje proteina na acetat-celulozi i agarozu. Kapilarna elektroforeza. Radijalna imunodifuzija, imunonefelometrija, imunoturbidimetrija. Imunoelektroforeza, imunofiksacija i imunoselekcija. Tehnike s obilježenim antitijelima. Reakcija aglutinacije i precipitacije. Liza i reakcija lize. Svjetlosna mikroskopija – direktna i indirektna imunofluorescencija.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 20 pojedinačnih analiza)

4.2 Interpretacija kožnih testova. Kvalitativni, kvantitativni i funkcijski testovi za populacije i subpopulacije stanica imunog sustava (limfociti, PMN, monociti/makrofagi)

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

## 5 Mikrobiologija 2 mjeseca

Obuhvaća:

Čuvanje i priprema reagenasa i medija. Laboratorijske tehnike za izolaciju, kultiviranje i identifikaciju najčešćih uzročnika infektivnih bolesti. Predanalitički aspekti u mikrobiologiji. Metode sterilizacije i dezinfekcije. Serologija infektivnih bolesti. Bolničke infekcije: uloga kliničkog mikrobiološkog laboratorija. Molekularna dijagnostika.

Algoritmi i smjernice. Interpretacija rezultata laboratorijskih pretraga. Kontrola i osiguranje kvalitete.

(Najmanje 10 pojedinačnih analiza)

### Plan za program B

Specijalistički staž u medicinsko-biokemijskim laboratorijima drugih zdravstvenih ustanova koji ispunjavaju propisane uvjete:

**14 mjeseci**

1	Kliničko osposobljavanje i laboratorijska medicina uz krevet bolesnika	1 mjesec
2	Medicinska biokemija	7 mjeseci
3	Hematologija i koagulacija	4 mjeseca
4	Imunologija	1,5 mjeseci
5	Mikrobiologija	0,5 mjeseca

+ 3 mjeseca u laboratoriju mentora (ukupno 17 mjeseci)

### Plan za program C

Specijalistički staž u medicinsko-biokemijskim laboratorijima drugih zdravstvenih ustanova koji ispunjavaju propisane uvjete:

**6 mjeseci**

1	Kliničko osposobljavanje i laboratorijska medicina uz krevet bolesnika	1 mjesec
2	Medicinska biokemija	2 mjeseca
3	Hematologija i koagulacija	1,5 mjeseci
4	Imunologija	1,0 mjeseci
5	Mikrobiologija	0,5 mjeseca

+ 3 mjeseca u laboratoriju mentora (ukupno 9 mjeseci)

### Poslijediplomski specijalistički studij (organizirana teorijska nastava) iz »MEDICINSKE BIOKEMIJE I LABORATORIJSKE MEDICINE«

**a) Opis studija:** sadržaj i ciljevi studija omogućuju polaznicima nadopunjavanje znanja stečenih tijekom diplomskog studija, a u obliku specijalnih područja koja pokrivaju ovu znanstveno-stručnu disciplinu: medicinska biokemija s laboratorijskom imunologijom, laboratorijska hematologija, koagulacija, organizacija i upravljanje laboratorijem i dr.

**b) Nositelj studija:** Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko biokemijski fakultet

**c) Trajanje studija:** 1 godina (dva semestra)

**d) Oblik provođenja nastave:** predavanja, seminari, vježbe

**e) Popis obveznih i izbornih predmeta s brojem sati aktivne nastave potrebnih za njihovu izvedbu i brojem ECTS-bodova**

Predmet	Šifra	Broj sati	Obvezni/izborni	ECTS
1. Medicinsko-biokemijski laboratorij u sustavu zdravstva	O-1	5-5-0 = 10	obvezni	2,0
2. Međunarodne norme za akreditaciju medicinsko-biokemijskog laboratorija	O-2	8-7-0 = 15	obvezni	3,0
3. Analitička i dijagnostička procjena rezultata medicinsko-biokemijskih pretraga	O-3	8-12-0 = 20	obvezni	4,0
4. Laboratorijska dijagnostika temeljena na dokazima*	O-4	4-10-6 = 20	obvezni	4,0
5. Molekularno biokemijski (i imunološki) mehanizmi u zdravlju i bolesti	O-5	10-30-0 = 40	obvezni	8,0
6. Likvorska dijagnostika neuroloških bolesti	O-6	8-4-3 = 15	obvezni	3,0
7. Načela i metode molekularne dijagnostike	O-7	10-10-5 = 25	obvezni	5,0
8. Laboratorijska hematologija i imunohematologija	O-8	10-3-2 = 15	obvezni	3,0
9. Novosti u laboratorijskoj dijagnostici poremećaja zgrušavanja*	O-9	10-0-0 = 10	obvezni	2,0
10. Nove tehnologije u medicinsko – biokemijskom laboratoriju	O-1	10-12-8 = 30	obvezni	6,0
UKUPNO		200		40,0
1. Klinička enzimologija	I-1	10-0-0 = 10	izborni	2,0
2. Laboratorijska endokrinologija*	I-2	5-10-5 = 20	izborni	4,0
3. Odabrana poglavlja medicinske biokemije	I-3	8-6-0 = 14	izborni	3,0
4. Laboratorijska dijagnostika otrovanja	I-4	8-10-2 = 20	izborni	4,0
5. Imunopatogeneza i imunodijagnostika autoimunih (autoagresivnih) bolesti*	I-5	5-10-5 = 20	izborni	4,0
6. Laboratorijska dijagnostika u transfuzijskoj medicini	I-6	3-8-4 = 15	izborni	3,0
7. Dijagnostika malignih tumora*	I-7	10-0-5 = 15	izborni	3,0
8. Biostatistika*	I-8	2-3-15 = 20	izborni	4,0
9. Regulacija metabolizma u fiziološkim i patofiziološkim uvjetima	I-9	10-10-0 = 20	izborni	4,0
UKUPNO		154		
Obvezni + izborni		354		
ODABIR I DRUGIH IZBORNIM PREDMETIMA MOGUĆ JE UZ SUGLASNOST MENTORA				

Naveden je ukupni broj sati neposredne nastave; odnos obvezni: izborni predmeti = 40: 20 ECTS; (\*) modularni ili izborni predmeti doktorskog studija »Farmaceutsko-biokemijske znanosti«

**f) Sadržaji obvezatnih i izbornih predmeta s brojem sati****O-1****MEDICINSKO-BIOKEMIJSKI LABORATORIJ U SUSTAVU ZDRAVSTVA**

Organizacija i upravljanje u medicinsko-biokemijskim laboratorijima (MBL); Zakon o medicinsko-biokemijskoj djelatnosti (MBD); Usuglašavanje MBD s direktivama Europske Unije; Laboratorijski tim djelatnika u RH i u zemljama EU; Programi rada MBL – opće, specijalističke, supspecijalističke i hitne pretrage; Vrsta i zadaća MBL; MBL u primarnoj zdravstvenoj skrbi, specijalistički MBL,

MBL kao dio gradske, županijske i državne zdravstvene ustanove; Referentni centri; Klinički zavodi za medicinsku biokemiju; Opremanje MBL – standardi; Analiza troškova; Dijagnostički pristup bolesniku, Laboratorijska komunikacija, LIS.

## O-2

### **MEĐUNARODNE NORME ZA AKREDITACIJU MEDICINSKO-BIOKEMIJSKIH LABORATORIJA**

Sustavi kvalitete u medicinsko-biokemijskim laboratorijima: kontrola kvalitete, osiguranje kvalitete i upravljanje kvalitetom. Upravljanje kvalitetom osoblja, opreme i prostora. Izvori pogrešaka u medicinsko-biokemijskim laboratorijima. Opća načela dobre laboratorijske prakse i dobre primjene laboratorijske medicine. Primjena norme HRN EN ISO 15189:2006 u medicinsko-biokemijskim laboratorijima. Ključni zahtjevi koji se odnose na upravljanje: voditelj kvalitete, priručnik za kvalitetu, unutarnja kontrola kvalitete, vanjska procjena kvalitete, unutrašnje neovisne ocjene i upravina ocjena. Usporedba s normom kvalitete za ispitne i umjerne laboratorije. Postupak akreditacije medicinsko-biokemijskih laboratorija. Dokumentacija potrebna za akreditaciju medicinsko-biokemijskih laboratorija. Druge norme od važnosti za medicinsko-biokemijske laboratorije. Sigurnost i zdravlje. Pretrage uz bolesnika.

## O-3

### **ANALITIČKA I DIJAGNOSTIČKA PROCJENA REZULTATA MEDICINSKO-BIOKEMIJSKIH PRETRAGA**

Načini procjene laboratorijskih rezultata klinički relevantnih sastojaka tjelesnih tekućina (populacijske referentne vrijednosti, individualne referentne vrijednosti), modeli izrade referentnih intervala, pojmovnik referentnih vrijednosti, prijenos referentnih vrijednosti na nove analitičke uvjete. Komponente biološke varijacije (interindividualna, intraindividualna, indeks individualnosti). Utvrđivanje analitičkih ciljeva kvalitete temeljenih na komponentama biološke varijacije (ciljne vrijednosti za nepreciznost, bias i ukupnu analitičku pogrešku). Biološki kriteriji u procjeni rezultata medicinsko-biokemijskih pretraga u shemama vanjske procjene kvalitete. Predanalitički i analitički kriteriji za harmonizaciju rezultata laboratorijskih pretraga na nacionalnoj i međunarodnoj razini. Indikatori kvalitete u validaciji mjernih postupaka.

Dijagnostička točnost: definicija, osnovni pojmovi (specifičnost, osjetljivost, prediktivne vrijednosti, likelihood ratio, ROC analiza, ROC krivulje, usporedba dvije krivulje na značajnost razlike, intervali pouzdanosti). Procjena dijagnostičkih postupaka i način kliničkog donošenja odluka temeljem decision tree metode. STARD smjernice za dizajn, izradu i pisanje radova o dijagnostičkoj točnosti. Preporučena terminologija. Ustroj istraživanja dijagnostičke točnosti. Kritička procjena kvalitete istraživanja na temu dijagnostičke točnosti. Smjernice u laboratorijskoj medicini.

## O-4

### **LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA TEMELJENA NA DOKAZIMA**

Temelji i načela medicine temeljene na dokazima. Vrste i hijerarhija kliničkih studija (kohortne, case-control, kros-sekcionalne, randomizirani kontrolni pokus) Samostalna procjena optimalnog dizajna studije za procjenu dijagnostičke točnosti, prognostičkog značaja ili procjene rizika korištenjem laboratorijskih pretraga. Pretraživanje baza podataka, pronalaženje kvalitetnih literaturnih izvora primjenom MeSH baze. Postavljenje vlastitog klinički relevantnog pitanja i iznalaženje odgovarajućih literaturnih podataka vezanih uz zadatak temu. DARE baze podataka. Procjena kvalitete i relevantnosti znanstvenih studija. Sistematski pregledni članci – postupak izrade, procjena kvalitete. Dijagnostička osjetljivost i specifičnost, omjeri vjerojatnosti. Bayesov teorem i nomogram očitavanja vjerojatnosti za prisutnost bolesti na temelju rezultata pretrage i omjera vjerojatnosti pretraga (engl. *likelihood ratio*, LR). Laboratorijske pretrage u kontekstu dijagnostike, praćenja, prognoze i procjene rizika. Kriteriji uvođenja novih pretraga u kliničku praksu.

## O-5

### **MOLEKULARNO BIOKEMIJSKI (I IMUNOLOŠKI) MEHANIZMI U ZDRAVLJU I BOLESTI**

Molekularna biologija *srčane mišićne stanice*, poremećaji rada srca, ishemija i infarkt; patogeneza i



genetika arterijske hipertenzije; biokemijska anatomija *nefrona*, poremećaji građe i funkcije; sustav renin/angiotenzim; bubrežna insuficijencija, testovi procjene, tubulointersticijska bolest bubrega, hemodijaliza i transplantacija; poremećaji *intraluminalnih probavnih procesa* i njihovo djelovanje na ostale organe; patobiokemija poremećaja građe i funkcije *hepatocita*, testovi procjene, upalne bolesti jetre, indikatori specifične i nespecifične upale, autoimuna jetrena bolest i testovi procjene; poremećaji jetrenih detoksifikacijskih mehanizama; *koža* kao začetnik bolesti i zrcalo sustavnih bolesti; *osteomalacija, rahitis, osteoporoza*, testovi procjene; pokusni modeli (rahitis, osteopenija, dijabetes, ciroza); čimbenici rasta u funkciji organa, patogenezi bolesti i terapiji; funkcionalna dijagnostika pankreasa; kronične bolesti *vezivnog tkiva*, dijagnostičke pretrage, reumatoidni artritis, arterioskleroza; poremećaji nutricije od rođenja do starosti, anoreksija; plućna očitovanja sistemskih bolesti; esencijalnost, biološka upotrebljivost i funkcije esencijalnih mikroelemenata, mikroelementi u medicinskoj terapiji, potencijalno toksični i toksični *mikroelementi*; *cerebrospinalni likvor* i funkcija krvno moždane pregrade, dijagnostički značajni metaboliti i supstrati, gangliozidi i bolesti nakupljanja, cerebrovaskularne bolesti, moždani udar; *imunološka tolerancija*, autoimunost i imunopatogeneza autoimunih bolesti, osobitosti imunosti protiv virusa, bakterija nametnika i tumora, laboratorijske pretrage i transplantacija, HLA tipizacija tkiva i *transplantacijska reakcija*, medicinsko-biokemijske pretrage u praćenju bolesnika s transplantacijom, citokini, kemokini, adhezijske molekule i njihovi receptori, upalni medijatori, hitna stanja i internističkoj, pedijatrijskoj, neurološkoj, kirurškoj i neurokirurškoj medicini.

## O-6

### LIKVORSKA DIJAGNOSTIKA NEUROLOŠKIH BOLESTI

Predavanja. Anatomske značajke likvorskih prostora, hidrodinamika cerebrospinalnog likvora i njegove osnovne funkcije. Krvno-moždana i krvno-likvorska barijera. Prolaz tvari i staničnih elemenata kroz sustav barijera. Sastav likvora u zdravlju. Punkcije. Neurološke bolesti u kojima je analiza likvora najčešće indicirana. Citološke i biokemijske pretrage likvora. Izgled i boja likvora. Hem-pigmenti u likvoru. Podrijetlo i vrsta stanica u likvoru. Određivanje stanica u likvoru. Glukoza, laktat i ukupni proteini u likvoru. Poremećaj proteina u likvoru i njihov dijagnostički značaj. Evaluacija proteina u likvoru određivanjem koncentracijskih kvocijenata. Intratekalna sinteza protutijela. Oligoklonski imunoglobulini u likvoru: metode određivanja i interpretacija nalaza (međunarodni dogovor). Ostali proteini kao pokazatelji upale, organskog oštećenja moždanog tkiva i malignog rasta (CRP,  $\beta$ 2-mikroglobulin, LDH, Feritin, NSE, S-100, CEA). Preporučene pretrage likvora u upalnim bolestima središnjeg živčanog sustava. Preporučene pretrage likvora u akutnim encefalopatijama uzrokovanih hipoksijom/ishemijom i krvarenjima. Preporučene pretrage likvora u neoplastičnim bolestima. Seminar. Karakteristični nalazi likvora u različitim neurološkim poremećajima i bolestima (»likvorski sindromi«). Vježbe. Brojanje stanica u Fuchs-Rosentalovoj komorici. Analiza stanica u preparatu bojanim po MGG-u. Izoelektrično fokusiranje proteina u likvoru i dokazivanje oligoklonskih IgG.

## O-7

### NAČELA I METODE MOLEKULARNE DIJAGNOSTIKE

Struktura nukleinskih kiselina; Replikacija, održavanje i pregrađivanje DNA (Replikacija DNA; Popravak DNA; Rekombinacija između homolognih sljedova, Pregrađivanje DNA); Sintaza RNA i njena obrada (Transkripcija u eukariota, Regulacija transkripcije, Obrada i razgradnja RNA); Sintaza proteina u eukariota (Translacija, Strukturiranje proteina i posttranslacijske modifikacije, Razgradnja proteina); Građa humanog genoma; Kliničke korelacije; In vitro manipulacija nukleinskim kiselinama; Izolacija, kvantifikacija, hibridizacija i digestija nukleinskih kiselina; Amplifikacijske tehnike (PCR, RT-PCR); Elektroforeza; Sekvenciranje i detekcija nukleinskih kiselina; Kvantitativni PCR; Microarray tehnologija; In-situ hibridizacija

## O-8

### LABORATORIJSKA HEMATOLOGIJA I IMUNOHEMATOLOGIJA

Anemije – suvremeni dijagnostički pristup u odraslih i djece; zloćudne hematološke bolesti: podjela, molekularna osnova, citogenetičke promjene, farmakološki i molekularni mehanizam djelovanja antitumorskih lijekova, klinička primjena citokina, transplantacija matičnim hematopoetskim

stanicama; citomorfološka i citokemijska dijagnostika zloćudnih bolesti hematopoetskog sustava; imunofenotipizacija u dijagnostici hematoloških bolesti; uporaba tehnika molekularne biologije u analizi hematoloških poremećaja: dijagnoza i praćenje minimalne ostatne bolesti sa poznatim citogenetičkim promjenama, molekularna dijagnostika limfoproliferacijskih poremećaja; analiza porijekla stanica u primaoca transplantata; hemostaza – molekularna osnova; vaskularni poremećaji; molekularna osnova funkcije trombocita; nasljedni i stečeni poremećaji trombocita, poremećaji zgrušavanja i fibrinoliza – stečeni i nasljedni; struktura, biologija i genetika FVIII i VWF; trombofilija – venska tromboza; antikoagulacijska terapija – laboratorijska kontrola antitrombotičke i antiagregirajuće terapije.

## **0-9**

### **NOVOSTI U LABORATORIJSKOJ DIJAGNOSTICI POREMEĆAJA ZGRUŠAVANJA**

Nova shvaćanja patofiziologije i liječenja hemofilija. Nasljedni i stečeni uzročnici tromboze. Dijagnostika stečenih inhibitora zgrušavanja. Novi lijekovi u antikoagulacijskoj terapiji. Nasljedni poremećaji trombocita. Nova shvaćanja patofiziologije i liječenja hemofilija. Nasljedni i stečeni uzročnici tromboze. Dijagnostika stečenih inhibitora zgrušavanja. Novi lijekovi u antikoagulacijskoj terapiji. Nasljedni poremećaji trombocita.

## **O-10**

### **NOVE TEHNOLOGIJE U MEDICINSKO-BIOKEMIJSKOM LABORATORIJU**

Predavanja-fizikalna načela analitičkih tehnika koje se primjenjuju u rutinskom radu medicinsko-biokemijskog laboratorija. Seminari i vježbe-specifična primjena: analit u plazmatskom i staničnom okruženju; predvidive interferencije; dometi i ograničenja; analitička područja; predanalitička priprema uzorka, standardizacija i referentni materijali (primerni, sekundarni i tercijarni); klinička evaluacija; rješavanje primjera iz prakse: separacijske tehnike: kromatografija (TLC, GC), elektroforeza (izoelektrično fokusiranje, kapilarna elektroforeza, blotting metode); svjetlosna emisija i tehnike raspršivanja-fluorimetrija, luminiscencija, fluorescentna polarizacija, nefelometrija, turbidimetrija,; spektrometrijske tehnike-masena spektrometrija, nuklearna magnetska rezonancija, infra-red; elektrokemijske tehnike-potencimetrija (redoks, ion-selektivne, plinske i enzimske elektrode), amperometrija, biosenzori; imunokemijske tehnike-radialna imunodifuzija, imunoelktroforeza, imunofiksacija, imunonefelometrija, testovi aglutinacije, radioimunoodređivanje, enzimimunoodređivanje, imunokromatografija; tehnike laboratorijske hematologije i koagulacije-impedancija, volumetrija, konduktometrija, protočna citometrija, agregometrija, koagulometrija, viskozimetrija, tromboelastografija; amplifikacijske tehnike (PCR, LCR); tehnike u molekularnoj dijagnostici i farmakogenetici (RFLP, SSCP); automatizacija i kompjuterizacija-unapređenje analitičke organizacijske pouzdanosti.

## **I-1**

### **KLINIČKA ENZIMOLOGIJA**

Dijagnostički relevantni uzorci u kliničkoj enzimologiji. Mehanizam otpuštanja enzima iz različitih organela stanice. Dijagnostička primjena mitohondrijskih enzima i izoenzima. Enzimi seminalne tekućine. Makroenzimi. Izoenzimi i metode za separaciju i kvantifikaciju izoenzima. Enzimi kao biljezi alkoholizma. Enzimi u mokraći. Enzimi u urođenim greškama metabolizma.

## **I-2**

### **LABORATORIJSKA ENDOKRINOLOGIJA**

Određivanje hormona (Metode: biološke, kemijske i imunokemijske. Svojstva metoda: osjetljivost, specifičnost, interferencije. Standardizacija: internacionalni standardi, odabir jedinica, kontrola kvalitete).

Endokrinologija hipofize i hipotalamusa (Regulacija endokrine funkcije hipofize. Bolesti hipofize. Određivanje hormona hipofize i hipotalamusa. Funkcionalni testovi osovine hipotalamus-hipofiza-ciljno tkivo).

Endokrinologija nadbubrežne žlijezde (Regulacija endokrine funkcije nadbubrežne žlijezde. Poremećaji u funkciji nadbubrežne žlijezde. Određivanje glukokortikoida, mineralokortikoida i kateholamina. Biokemijska dijagnostika KAH).

Endokrinologija jajnika i menstruacijski ciklus (Hormoni jajnika, steroidogeneza i dozrijevanje jajne stanice. Poremećaji u menstruacijskom ciklusu i neplodnost u žene. Određivanje estrogena, gestagena i androgena u cilju dijagnoze neplodnosti).

Humana reprodukcija i medicinska biokemija (Predviđanje ovulacije određivanjem hormona: metode i pouzdanost. Dijagnostika funkcije žutog tijela. Laboratorijski testovi u ranoj trudnoći).

Endokrinologija posteljice (Stvaranje hormona u fetoplacentnom odjeljku. Hormoni posteljice u poremećajima trudnoće i prenatalnoj dijagnostici. Određivanje korionskog gonadotropina u ektopičnoj trudnoći i u biokemijskom probiru sindroma Down).

Endokrinologija testisa (Endokrinologija i gametogeneza. Poremećaji funkcije testisa i neplodnost u muškarca. Određivanje testosterona i dijagnostička vrijednost određivanja parametara ejakulata).

Hormoni kao biljezi tumora (Benigni i maligni tumori endokrinih žlijezda. Ektopično stvaranje hormona).

### I-3

#### **ODABRANA POGLAVLJA MEDICINSKE BIOKEMIJE**

Referentni intervali-ažuriranje, Biosenzori u kliničkoj kemiji; Angiotenzin II i vaskularna upala; Metabolički sindrom; Uloga laboratorija u diferencijaciji infektivnih od neinfektivnih sistemskih sindroma; Proteini koji vežu masne kiseline kao biljezi oštećenja tkiva; Matriksne metaloproteinaze; Značenje određivanja natriuretskih peptida.

### I-4

#### **LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA OTROVANJA**

U kolegiju se obrađuju sljedeće teme:

I. Objasniti ulogu laboratorija u evaluaciji otrovanja. Definirati koja akutna otrovanja moraju biti utvrđena unutar jednog sata, na temelju čijih rezultata je omogućeno pravilno i hitno zbrinjavanje bolesnika. Naglasiti koji biološki materijal se koristiti pri identifikaciji otrovanja.

II. Farmakologija i analize specifičnih lijekova i toksičnih agensa:

– Sredstva ovisnosti u mokraći (barbiturati, benzodiazepini, kokain, metadon, opijati amfetamini/metamfetamini, kanabinoidi,) određuju se imunokemijskim metodama, a potvrđuju metodom plinske kromatografije-masene spektrometrije.

– Plinovi (CO, CN i dušikovi spojevi) dokazuju se indirektnim spektrofotometrijskim metodama

– Hlapivi alkoholi (etilni alkohol, metilni alkohol, etilen glikol) dokazuju se metodom plinske kromatografije.

– Otrovanja insekticidima (organofosforni i karbamati) utvrđuju se mjerenjem aktivnosti serumske kolinesteraze, a potvrđuju mjerenjem eritrocitne acetilkolinesteraze koja korelira s stupnjem neurotoksičnosti.

– Lijekovi (analgetici, antidepresivi, antipsihotici, antiepileptici, kardioaktivni lijekovi i dr.): za probiranje se koriste kolorimetrijske, imunokemijske i kromatografske (TLC) metode, a za potvrdu otrovanja i učinkovitost terapije imunokemijske i kromatografske metode (HPLC, GC-MS).

– Trovanje biljkama (gljive, strihnin i srčani glikozidi) dokazuje se kromatografskim (HPLC, TLC) i imunokemijskim metodama.

– Metali: toksični metali s višestrukim djelovanjem (arsen, arsin, kadmij, krom, olovo, živa i nikel), esencijalni metali koji su potencijalno toksični (kobalt, trovalentni krom, bakar, željezo, magnezij, mangan, selen i cink) i metali koji se koriste u medicinskoj terapiji (aluminij, bizmut, galij, zlato, litij i platina) u serumu i mokraći određuju se metodom atomske apsorpcijske spektrometrije.

### I-5

#### **IMUNOPATOGENEZA I IMUNODIJAGNOSTIKA AUTOIMUNIH (AUTOAGRESIVNIH) BOLESTI**

Organizacija imunosnog sustava: imunosni organi i tkiva, imunosne stanice i komunikacijske molekule (citokini, kemokini, adhezijske molekule). Imunoreaktivnost i imunotolerancija. Mehanizmi imunotolerancije: klonska delecija, klonska anergija i klonska ignorancija. Regulacija imunoreaktivnosti: geni glavnog kompleksa histokompatibilnosti (MHC&HLA), regulacijski limfociti T (Treg), citokinska »mreža«. Mehanizmi aktivacije autoagresivne imunoreakcije: prepoznavanje antigena imunološki privilegiranih tkiva, »promijenjenih vlastitih gena« (the modified

self), nedominantnih antigenskih epitopa (epitope spreading), homolognih struktura (the molecular mimicry), te polikolonska aktivacija T i B limfocita (mitogeni, superantigeni). Tipovi autoimunoreakcije: humoralna i stanična. Imunopatogenetski mehanizmi oštećenja tkiva. Sistemske i organospecifične autoagresivne bolesti: karakteristična autoantitijela i autoantigeni. Laboratorijske imunodijagnostičke metode i imunodijagnostika HLA-antigena, sustava komplementa, specifičnih autoantitijela i njihovih ciljnih autoantigena.

## I-6

### **LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI**

Krvlju prenosive bolesti i metode njihove detekcije u različitim populacijama i njihova ograničenja /Virusni hepatitis A,B,C,D, HIV/AIDS, parvo B19,vCJD,

Odabir metoda testiranja i testova, evaluacije testova i postupci njihove karakterizacije specifičnost, osjetljivost, ROC krivulje

Validacije testnih sustava

Elementi kontrole kvalitete testiranja (IQC,EQC, kontrolne karte)

Kontinuirana edukacija djelatnika serološkog laboratorija i dokumentacija

Analiza rezultata, statistički postupci

Izveštavanja vezana uz epidemiologiju krvlju prenosivih bolesti, incidencija, prevalencija, ostatni rizik

Organizacija serološkog laboratorija, sukladno EN-15189 i nadzor nad radom

## I-7

### **DIJAGNOSTIKA MALIGNIH TUMORA**

Patogeneza tumorskog rasta. Imunologija tumora. Stanični i humoralni biljezi tumorskog rasta. Primjena u probiranju, dijagnozi, prognozi, kontroli i relapsu bolesti. Maligni tumori dojke i drugi solidni tumori. Maligne bolesti hematopoetskog sustava. Biokemijski, imunološki i citološki postupci. Metode molekularne biologije.

## I-8

### **BIOSTATISTIKA**

Statistička metodologija obradbe biomedicinskih podataka u tijeku znanstvenog istraživanja: vrste kliničkih istraživanja, uzorak i populacija, raspodjela podataka, prikupljanje, vrste i opis podataka, mjerne ljestvice, pregled deskriptivnih statističkih pokazatelja (mjere centralne tendencije i rasapa), statistička hipoteza i zaključivanje, usporedba vrijednosti između dvaju ili više skupina, proporcije, raščlamba nepotpuno praćenih podataka i krivulje preživljenja, veličina uzorka, snaga testa, korelacije i regresija (multivarijatna regresija, logistička regresija i Coxov regresijski test), raščlamba karakteristika rada prijavnika (engl. ROC analiza). Informatički pregled, prikaz i vježbanje načina uporabe tipičnog računalnog programa za statističku obradbu biomedicinskih podataka: zadavanje osobina pokazatelja, upis podataka, pohrana i prijenos podataka iz jednoga u drugi oblik zapisa. oblikovanje ispisa rezultata obradbe, prijenos rezultata u tablične ili grafičke oblike znanstvenog izvješća.

## I-9

### **REGULACIJA METABOLIZMA U FIZIOLOŠKIM I PATOFIZIOLOŠKIM UVJETIMA**

1. *Temeljni principi kontrole metabolizma*, klasifikacija stupnjeva metaboličke kontrole, hormonska regulacija, kovalentna i nekovalentna modifikacija enzima – mehanizam prijenosa informacija hormonima, prijenos metaboličkih signala, receptori, sustav G proteina, G-proteini i onkogeni, fosfatidilinozitolni put prijenosa signala, prijenos signala putem promjene razine NO, inzulinski receptor, inzulinska stimulacija anaboličkih i kataboličkih procesa.

2. *Metaboličke promjene u organima kod različitih nutritivskih i hormonskih stanja*, mehanizam regulacije metaboličkih promjena u jetri u različitim fazama uzimanja hrane od gladovanja do pretilosti. Metaboličke promjene u trudnoći, laktacija. Biokemijska interpretacija metaboličke acidoze u mišiću koji intenzivno radi, laktat kao indikator, a ne kao uzročnik acidoze. Regulacija metabolizma etanola u jetri. Kontrola normalne funkcije srčanog mišića kod različitog intenziteta rada i pri različitim razinama opskrbe kisikom, mehanizam kontrole glikolize u srčanom mišiću.

3. *Regulatorni enzimski sustavi ne endoplazmatskom retikulumu*, modifikacija proteina, signalne sekvencije i usmjeravanje proteinskih molekula, glikoproteini, N-glikozilacija i doliholfosfat, prijenosne vezikule, razgradnja proteina obilježenih ubukvitinom, modeli regulacijskih sustava kod različitih uvjeta rada srčanog mišića, biokemijska interpretacija metaboličke acidoze u mišiću koji intenzivno radi.

4. *Biokemijske i metaboličke promjene u organima namjenjenim transplantaciji*, ispiranje organa, čuvanje, nedostatak O<sub>2</sub>, narušavanje ionskih gradijenata, metaboličke promjene i patofiziologija ishemije, mehanizmi regeneracije ATP, štetni učinci ishemije-reperfuzije, intenzivirajne produkcije ROS i NO.

**g) Način završetka studija:** Ispiti iz obvezatnih i odabranih elektivnih predmeta

**PRIJEDLOG PROGRAMA SPECIJALIZACIJE IZ »ANALITIČKE  
TOKSIKOLOGIJE«  
(praktični dio)**

Trajanje specijalizacije: 48 mjeseci	
Praktični dio: 44 mjeseca	
1. Eksperimentalna toksikologija i farmakologija	3 mjeseca
2. Klinička toksikologija	17 mjeseci
3. Ekotoksikologija	14 mjeseci
4. Forenzička toksikologija	5 mjeseci
5. Krizna stanja	1 mjesec
Godišnji odmor	4 mjeseca

**1. EKSPERIMENTALNA TOKSIKOLOGIJA I  
FARMAKOLOGIJA**

**3 mjeseca**

Obuhvaća:

1. Sudjelovanje u poslovima ukupne brige (prehrana, razmnožavanje itd.) o pokusnim životinjama, uključujući učenje i poštivanje pravila dobre laboratorijske prakse za rad na životinjama.
2. Ovladavanje izvođenjem biološkog pokusa ispitivanja aktualne i kronične toksičnosti krutih i tekućih materijala (barem po jedan samostalni pokus sa svakim od materijala) na prikladnom modelu (životinja, bakterija, i drugo po izboru mentora).
3. Ovladavanje obavljanjem pokusa ispitivanja ovisnosti učinka o dozi izabrane tvari (samostalno ispitati barem jedan učinak jedne tvari uključujući ispunjavanje nalaza).
4. Izučavanje literature dobivene od voditelja područja i kojoj viranje stečenih znanja po završetku rada na području eksperimentalne toksikologije i farmakologije.

**2 KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA**

**17 mjeseci**

Obuhvaća:

1. Uzorkovanje biološkog materijala (barem 5 slučajeva) i priprema materijala za analizu (barem 10 puta)
2. Ekstrakcija iz biološkog materijala organskim otapalom i adsorpcijom na različite sorbense (ekstrakcija na krutoj fazi), barem 1 slučaj ispitivanja i razvijanja tehnike za ekstrakciju izabrane tvari iz biološkog materijala
3. Detekcija otrova (lijekovi, otrovi biljaka, itd.) kromatografskim tehnikama i interpretacija

- dobivenih rezultata (barem 20 samostalno obavljenih analiza od čega barem 5 kompleksnih)
4. Prosijavanje bioloških uzoraka (mokraća, serum) na sredstva ovisnosti i lijekove (barem 15 uzoraka biološkog materijala). Potvrda dobivenih rezultata korištenjem osjetljivijih i specifičnijih metoda (plinska i tekućinska kromatografija kombinirane s različitim masenim detektorima).
  5. Kvantitativno određivanje lijekova u biološkom materijalu uključujući samostalnu pripremu instrumenta i njegovo baždarenje (barem 300 analiza i praćenje eliminacije otrova u bolesnika podvrgnutih ekstrskorporalnim tehnikama eliminacije)
  6. Dokazivanje otrova kod otrovanja pesticidima i praćenje liječenja bolesnika. Mjerenje aktivnosti acetilkolinesteraze u eritrocitima i kolinesteraze u plazmi kod otrovanja organofosforim i karbamatnim pesticidima (barem 3 kompletno obradena bolesnika)
  7. Analiza metala u biološkom materijalu, kod sumnje na otrovanje ili kroničnu izloženost, i praćenje biokemijskih pokazatelja otrovanja (barem 5 samostalno završenih slučajeva).
  8. Određivanje anorganskih aniona (npr. cijanidi, fluoridi, nitrati, itd.) i kationa (npr. amonijak) u biološkom materijalu (barem 2 samostalno završena dijagnostička slučaja) i praćenje biokemijskih pokazatelja otrovanja (npr. methemoglobin).
  9. Uzorkovanje, dijagnostika i praćenje otrovanja ugljičnim monoksidom (barem 2 samostalno završena slučaja).
  10. Analiza organskih otapala u biološkom materijalu kod kronične izloženosti ili akutnog otrovanja (barem 10 samostalno urađenih analiza). Probiranje na organska otapala kod akutnog otrovanja, praćenje kliničkog stanja bolesnika i potvrda najčešćih otrovanja organskim otapalima: etanol, metanol, aceton i etilenglikol.
  11. Samostalno postavljanje analitičke metode (uključujući validaciju i provjeru njezine primjenjivosti uz poštivanje pravila dobre laboratorijske prakse)
  12. Ovladavanje upotrebom računala kod izračunavanja toksokinetičkih čimbenika, na temelju od mentora dobivenih eksperimentalnih podataka, uz interpretaciju rezultata. Pretraživanje baza podataka.
  13. Upoznavanje metoda molekularne dijagnostike u farmakogenomici/toksikogenomici. Utvrđivanje genetičkog polimorfizma kao važnog čimbenika toksičnosti.
  14. Sudjelovanje u barem jednom istraživanju uz samostalnu interpretaciju rezultata i pripremu izvješća.
  15. Održavanje barem jednog stručnog predavanja iz područja bavljenja ustanove (moguće je i literaturno predavanje).
  16. Pribivanje svim javnim predavanjima iz područja kliničke toksikologije i stalno praćenje literature.
  17. Kolokviranje nakon svake završene cjeline ili nakon više njih ako su prirodna cjelina.

### 3. EKOTOKSIKOLOGIJA

14 mjeseci

#### Obuhvaća

1. Ovladavanje uzorkovanjem polutanata u zraku uključujući terenske izvide i izbor mjesta uzorkovanja (barem 10 uzoraka) te sudjelovanje u analizi polutanata (barem 10 samostalnih analiza npr. nitrozni plinovi, sumporni oksid, lebdeće čestice sa analizom teških metala itd.) te interpretacija nalaza.
2. Ovladavanje tehnikama i metodama praćenja kakvoće zraka na automatskim postajama za praćenje kakvoće zraka prema sljedećim metodama:

analit	mjerna metoda
NO/NO <sub>x</sub> / NO <sub>2</sub>	kemiluminiscencija
SO <sub>2</sub>	UV fluorescencija
lebdeće čestice	tapered element oscillating microbalance (konična mikrovaga)
Amoniak	kemiluminiscencija sa molidbenskim

	konverterom
H <sub>2</sub> S	UV flurescencija sa SO <sub>2</sub> scrubberom i katalitičkim konverterom
Totalni reducibilni sumpor	UV flurescencija sa SO <sub>2</sub> scrubberom i termičkim konverterom
benzen	GC – PID
ozon	UV fotometrija

Evaluacija nalaza dobivenih mjerenjima prema smjernicama Svijetske zdravstvene organizacije.

3. Terensko uzorkovanje i kompletna analiza vode za piće i otpadnih voda (barem 10 uzoraka svake od voda) te izrada nalaza. Ovladavanje pripremom uzoraka te sljedećim tehnikama i metodama:

<b>pokazatelj / analit</b>	<b>mjerna metoda</b>
Temperatura zraka	Termometrija
Temperatura vode	Termometrija
Mutnoća	Fotometrija
Okus	
Izgled	
Boja	Fotometrija
Miris	Senzorska
Taloživa tvar	Volumetrija
pH	Elektrometrija
Elektrovodljivost	Elektrometrija
Oksidativnost (KMnO <sub>4</sub> )	Titrimetrija

Otopljeni kisik	Elektrometrija
Zasićenost vode kisikom	Elektrometrija
Ukupni. ostatak sušeni (105°C)	Gravimetrija
Ukupni. osatak žareni (600°C)	Gravimetrija
Otopljena tvar sušena	Gravimetrija
Otopljena tvar žarena	Gravimetrija
Suspendirana tvar sušena (105°C)	Filtracija, gravimetrija
Utrošak kiseline m, p	Titrimetrija
Utrošak lužine m, p	Titrimetrija
Ukupna tvrdoća	Titrimetrija
Karbonatna tvrdoća	Titrimetrija
Nekarbonatna tvrdoća	Titrimetrija
Bikarbonatna tvrdoća	Titrimetrija
Natrij	Ionska kromatografija
Kalij	Ionska kromatografija
Kalcij	Ionska kromatografija



Magnezij	Ionska kromatografija
Amonij	Ionska kromatografija
Nitriti	Ionska kromatografija
Nitrati	Ionska kromatografija
Kloridi	Ionska kromatografija
Sulfati	Ionska kromatografija
Fosfati	Ionska kromatografija
Pokazatelj	Tehnika
Fluoridi	Ionska kromatografija
Bromidi	Ionska kromatografija
Detergenti anionski	Spektrofotometrija
Detergenti neionski	Spektrofotometrija
Detergenti kationski	Spektrofotometrija
Amonij	Spektrofotometrija
Nitriti	Spektrofotometrija
Nitrati	Spektrofotometrija
Kloridi	Titrimetrija

Sulfati	Spektrofotometrija
Fosfati	Spektrofotometrija
Ortofosfati	Spektrofotometrija
Cijanidi	Spektrofotometrija
Sulfidi	Spektrofotometrija
Silikati	Spektrofotometrija
Fenoli	Spektrometrija
Slobodni rezidualni klor	Spektrofotometrija
Slob. ugljični dioksid (CO <sub>2</sub> )	Titrimetrija
Redoks potencijal	Elektrometrija
Dušik po Kjeldahlu	Titrimetrija
Organski dušik	Titrimetrija/ Spektrofotometrija
KPK Cr	Titrimetrija
KPK Mn	Titrimetrija
BPK5	Elektrometrija
Otapala, trihalometani– ukupni (kloroform, bromoform, dibromklormetan, bromdiklormetan) trikloreten,	GC – ECD

tetrakloreten	
Ukupni BTEX Aromatski ugljikovodici	GC-MS
benzen, toulen	GC-MS
etilbenzen	GC-MS
o-m-p-ksileni, stiren	GC-MS
tetrahidrofuran	GC-MS
tetrahidrotiofen	GC-MS
GC-MS pregledna analiza	GC-MS
Finger print	HS – GC – ECD
Organofosforni pesticidi	HS-GC-MS
Organoklorni pesticidi	GC-ECD
HCH, HCB, Lindan, Heptaklor, Aldrin, Dieldrin,	GC-ECD
Endrin, DDT i derivati, metoksiklor	GC-ECD
Poliklorirani bifenili (PCB)	GC-ECD
Poliklorirani bifenili (PCB) s GC-ECD kvantifikacijom	GC-ECD
Policiklički aromatski	

ugljikovodici (PAH)	HPLC-UV-FLD
naftalen, acenaftilen, acenaften	HPLC-UV-FLD
fluoren, fenantren, antracen	HPLC-UV-FLD
fluoranten +, piren, benzo(a) antracen	HPLC-UV-FLD
krizen, benzo(b)fluoranten +	HPLC-UV-FLD
benzo(k)fluoranten +, benzo(a) piren	HPLC-UV-FLD
dibenzo(a,h)antracen,	HPLC-UV-FLD
benzo(g,h,i)perilen +	HPLC-UV-FLD
indeno(1,2,3-cd)piren +	HPLC-UV-FLD
Triazinski herbicidi	HPLC-UV-DAD
atrazin, desetilatrazin,	HPLC-UV-DAD
simazin, cianazin, sebutilazin	HPLC-UV-DAD
propazin, terbutilazin, prometrin	HPLC-UV-DAD
terbutrin, metamidron, ametrin	HPLC-UV-DAD
simetrin, prometron	HPLC-UV-DAD
Metali	

krom – ukupni	AAS-ETAAS
bakar	AAS-ETAAS
željezo	AAS-ETAAS
olovo (grafitna)	AAS-ETAAS
kadmij (grafitna)	AAS-ETAAS
mangan (plamena)	AAS-PAS
mangan (grafitna)	AAS-ETAAS
živa	AAS-MHS
arsen	AAS-MHS
krom (VI)	UV-VIS
cink	AAS-PAS
nikal	AAS-PAS
stroncij	AAS-PAS
kolbalt	AAS-PAS
srebro	AAS-ETAAS
selen	AAS-MHS
aluminij (plamena)	AAS-PAS

aluminij (grafitna)	AAS-ETAS
barij	AAS-PAS
berilij	AAS-PAS
molibden	AAS-ETAAS
vanadij (plamena)	AAS-ETAAS
vanadij (grafitna)	AAS-ETAAS
antimon	AAS-MHS
kositar (plamena)	AAS-PAS
kositar (grafitna)	AAS-ETAAS
bor	AAS-ETAAS
talij	AAS-ETAAS
Metali	ICP-OES
Ukupna ulja	IR
Mineralna ulja	IR
Ukupni organski ugljik TOC	TOC
Otopljeni organski ugljik DOC	TOC

4. Uzorkovanje i kompletna analiza polutanata u tlu i otpadu (barem po 10 uzoraka) te izrada nalaza. Ovladavanje pripremom uzoraka te sljedećim tehnikama i metodama:

<b>pokazatelj/analit</b>	<b>mjerna metoda</b>
Izgled	Senzorska
Vidljiva otpadna tvar	Senzorska
Miris	Senzorska
Boja	Senzorska
pH	Elektrometrija
Priprema eluata	
Elektrovodljivost	Elektrometrija
KPK-Cr	Titrimetrija
KPK – Mn	Titrimetrija
KMnO <sub>4</sub>	Titrimetrija
Suha tvar sušenjem (105°C)	Gravimetrija
Gubitak žarenjem (600°C)	Gravimetrija
Pepeo žarenjem (800°C)	
Udio topivih tvari sušenjem (105°C)	Gravimetrija

Ukupna suspendirana tvar sušena (105°C)	Gravimetrija
Ukupna suspendirana tvar žarena (600°C)	Gravimetrija
Utrošak kiseline m, p	Titrimetrija
Utrošak lužine m, p	Titrimetrija
Toplinska vrijednost	Kalorimetrija
Točka plamišta, FLP (°C)	Otvorenog plamena
Sadržaj vode	Karl-Fischer titrimetrija
Ukupni halogeni (klor)	AOD
Sadržaj sumpora	AOD
Reakcija s vodom	Senzorska
Sulfati	Ionska kromatografija
Kloridi	Titrimetrija
Amonij	Spektrofotometrija
Nitriti	Spektrofotometrija
Nitrati	Spektrofotometrija
Cijanidi (ukupni)	Spekrofotometrija



Cijanidi (lakooslobodivi)	Spekrofotometrija
Sulfidi	Spektofotometrija
Fluoridi	Elektrometrija
Bromidi	Ionska kromatografija
Fosfati	Spektofotometrija
Ortofosfati	Spektofotometrija
Natrij	Ionska kromatografija
Kalij	Ionska kromatografija
Kalcij	Ionska kromatografija
Magnezij	Ionska kromatografija
Ukupni fenoli	Spektofotometrija
Detergenti-anionski	Spektofotometrija
Detergenti-kationski	Spektofotometrija
Detergenti-neionski	Spektofotometrija
Dušik po Kjeldahlu	Titrimetrija
Organski dušik	Titrimetrija/ Spektofotometrija
Ukupni dušik	Titrimetrija /

	Spektrofotometrija
Ukupni fosfor	Spektrofotometrija
Krom 6+	UV-VIS
AOX	
Test toksičnosti na bakterije aktivnog mulja	Spektrofotometrijski
Test toksičnosti na alge	Mikroskopiranje Spektrofotometrijski
Test toksičnosti na vodeni organizam Daphnia magna	Brojanje mikroorganizama
Biološka razgradnja	
pH	Elektrometrija
KPK-Cr	Titrimetrija
KPK – Mn	Titrimetrija
BPK5	Elektrometrija
Ukupna ulja	IR
Mineralna ulja	IR
Određivanje org. ugljika TOC	TOC
Određivanje otoplj. org. ugljika DOC	TOC
Identifikacija	IR

Lakohlapivi halog. ugljikov.(otapala)	GC-ECD
Kloroform	GC-ECD
1,1,1-Trikloreten	GC-ECD
Tetraklorugljik	GC-ECD
Trikloreten	GC-ECD
Tetrakloreten	GC-ECD
Diklormetan	GC-ECD
1,2-Dikloreten	GC-ECD
1,1,2-Trikloreten	GC-ECD
1,1,2,2-Tetrakloreten	GC-ECD
bromdiklormetan	GC-ECD
dibromklormetan	GC-ECD
bromoform	GC-ECD

5. Analiza otrovnih tvari u namirnicama (barem po 10 kompletnih analiza) te izrada nalaza  
Ovladavanje pripremom uzoraka te sljedećim tehnikama i metodama:

<b>analit</b>	<b>mjerna metoda</b>
Organoklorni pesticidi	GC-ECD

HCH	GC-ECD
HCB	GC-ECD
Lindan	GC-ECD
Heptaklor	GC-ECD
Aldrin	GC-ECD
Dieldrin	GC-ECD
Endrin	GC-ECD
DDT i derivati	GC-ECD
metosiklor	GC-ECD
Pentaklor fenol (PCP)	GC-ECD
Poliklorirani bifenili (PCB) s ND	GC-ECD
Poliklorirani bifenili (PCB) s GC-ECD kvant.	GC-ECD
Poliklorirani terfenili (PCT) s GC-ECD kvant.	GC-ECD
Policiklički aromatski ugljikovodici (PAH)	HPLC-UV-FLD
naftalen	HPLC-UV-FLD
acenaftilen	HPLC-UV-FLD

acenaften	HPLC-UV-FLD
fluoren	HPLC-UV-FLD
fenantren	HPLC-UV-FLD
antracen	HPLC-UV-FLD
fluoranten	HPLC-UV-FLD
piren	HPLC-UV-FLD
benzo(a)antracen	HPLC-UV-FLD
krizen	HPLC-UV-FLD
benzo(b)fluoranten	HPLC-UV-FLD
benzo(k)fluoranten	HPLC-UV-FLD
benzo(a)piren	HPLC-UV-FLD
dibenzo(a,h)antracen	HPLC-UV-FLD
benzo(g,h,i)perilen	HPLC-UV-FLD
indeno(1,2,3-cd)piren	HPLC-UV-FLD
Triazinski herbicidi	HPLC-UV-DAD
Desetilatrazin	HPLC-UV-DAD

	HPLC-UV-DAD
atrazin	HPLC-UV-DAD
simazin	HPLC-UV-DAD
cianazin	HPLC-UV-DAD
sebutilazin	HPLC-UV-DAD
propazin	HPLC-UV-DAD
terbutilazin	HPLC-UV-DAD
prometrin	HPLC-UV-DAD
terbutrin	HPLC-UV-DAD
metamitron	HPLC-UV-DAD
alaklor	HPLC-UV-DAD
Metali	
Krom ukupni	AAS-ETAAS
Krom 3+	UV-VIS AAS-ETAAS
Krom 6+	UV-VIS
Bakar	AAS-PAS
Cink	AAS-PAS

Nikal	AAS-PAS
Željezo	AAS-PAS
Olovo	AAS-PAS
Kadmij	AAS-PAS
Mangan	AAS-PAS ETAAS
Stroncij	AAS-PAS
Kolbalt	AAS-PAS
Srebro	AAS-ETAAS
Živa	AAS-MHS
Arsen	AAS-MHS
Selen	AAS-MHS
Aluminij	AAS-PAS-ETAAS
Barij	AAS-PAS-ETAAS
Berilij	AAS-PAS-ETAS
Molibden	AAS-PAS-ETAS
Vanadij	AAS-PAS-ETAS

Antimon	AAS-MHS
Kositar	AAS-PAS-ETAAS
Bor	AAS-ETAS
Talij	AAS-ETAS

6. Uzorkovanje i kontrola opasnih kemikalija ili otpada (barem 5 kompletno završenih ekspertiza) te izrada nalaza.
7. Upoznavanje s ekotoksikološkim ispitivanjima i alternativnim modelima.
8. Ovladavanje izradom stručnog toksikološkog mišljenja o proizvodima s tržišta (barem jedan slučaj) odnosno toksikološkog mišljenja za studiju utjecaja na okoliš (samostalna izrada jednog mišljenja ili recenzija već postojeće studije kao vježba)
9. Sudjelovanje u barem jednom istraživanju i samostalna obrada te interpretacija nalaza.
10. Održavanje barem jednog stručnog predavanja iz područja toksikologije
11. Obvezno sudjelovanje na svim javnim predavanjima iz područja ekotoksikologije i stalno praćenje stručne literature.
12. Obvezno kolokviranje stečenih znanja jednom ili više puta, prema odluci mentora.

#### **4. FORENZIČKA TOKSIKOLOGIJA**

**5 mjeseci**

Obuhvaća:

1. Pravilan odabir i uzimanje raspoloživog biološkog materijala uzetog tijekom sudske obdukcije na Zavodu za sudsku medicinu i kriminalistiku.
2. Izuzimanje briseva iz svih tjelesnih otvora, a što ovisi o načinu konzumacije otrova, tijekom sudske obdukcije.
3. Pregled, fotografiranje i slanje u kemijsko-toksikološki laboratorij ostataka medikamenata, droga, pribora za drogiranje, povraćenog sadržaja, ostataka pića i hrane nađenih uz tijelo pokojnika.
4. Uporaba brzih orijentacijskih testova nad pokojnikom tijekom sudske obdukcije na pojedine otrove.
5. Samostalna izrada kemijsko-toksikološke analize spektrofotometrijskom metodom kod sumnje na smrtno otrovanje ugljičnim monoksidom, dokazivanje CO-Hb.
6. Samostalna izrada kemijsko-toksikološke analize metodom plinske kromatografije kod otrovanja alkoholom ili drugim lakohlapljivim organskim otapalima.
7. Sudjelovanje u odabiru, pripremi, ekstrakciji i analizi biološkog materijala metodom GC-MS kod osoba umrlih otrovanjem drogama, čitanje spektara masa.
8. Samostalno pisanje nalaza i mišljenja o izvršenoj kemijsko-toksikološkoj analizi biološkog materijala, te dokazivanje uzroka smrti otrovanjem.
9. Samostalno pisanje toksikološkog nalaza i mišljenja temeljem podataka iz sudskih spisa.
10. Završni kolokvij.

#### **5. KRIZNA STANJA**

**1 mjesec**

Obuhvaća:

1. Ovladavanje pretraživanjem baza podataka i simulacija događaja na računalu (barem dva pretraživanja baza podataka i barem dvije simulacije kretanja oblaka otrova zrakom i/ili



rasprostiranja u drugom mediju). Ovladavanje radom nadzora na otrovima na teritoriju države uz obavljanje službe pripravnosti odnosno dežurstva.

2. Stjecanja znanja samostalnog korištenja zaštitne opreme za ulazak na zatrovano područje.
3. Ovladavanje detekcijom otrova u zraku najmodernijom pristupačnom opremom i rad s indikatorskim cjevčicama (barem 5 različitih otrova u radnom i životnom okolišu)
4. Uzorkovanje zraka, vode, hrane, tla i drugih materijala priručnim priborom, kao imitacija akcidentalnog stanja, uz terenski izvid (barem dva slučaja).
5. Analiza brzim priručnim metodama detekcije otrova u uzorkovanim materijalima pod točkom 4.
6. Čitanje stručne literature, uz kolokviranje, prema odluci mentora i/ili voditelja područja.
7. Kolokviranje stečenih znanja na kraju obilaska.

Po završetku specijalizacije specijalist analitičke toksikologije je stručnjak koji samostalno organizira i izvodi sve najnovije tehnološke postupke iz širokog područja analitičke toksikologije (opća toksikologija, ekotoksikologija; toksokinetika; forenzička toksikologija; klinička toksikologija; farmakološko genetička toksikologija), snosi punu odgovornost za njih te logično rješava probleme, rukovodi i donosi racionalne odluke u struci u smislu otkrivanja otrovnosti i dokazivanja i određivanja otrova.

### **Poslijediplomski specijalistički studij (organizirana teorijska nastava) iz »ANALITIČKE TOKSIKOLOGIJE«**

**a) Opis studija:** Predloženi poslijediplomski specijalistički studijski program omogućuje izobrazbu medicinskih biokemičara i farmaceuta kao sudionika sustava pružanja zdravstvene zaštite. Upisuju ga zdravstveni djelatnici (medicinski biokemičari i farmaceuti) koji su dobili odobrenje Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (MZS) o specijalizaciji iz Analitičke toksikologije. Područje toksikologije gotovo svakodnevno napreduje u znanstveno-stručnim saznanjima, ali i u novim tehnologijama i analitičkim postupcima koji se primjenjuju u zdravstvenim i drugim laboratorijima. Stoga je dodatno stručno obrazovanje djelatnika s kompetencijama organizacije, rukovođenja i rada u području toksikologije neophodno.

**b) Nositelj studija:** Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet

**c) Trajanje studija:** 1 godina (dva semestra)

**d) Oblik provođenja nastave:** predavanja, seminari, vježbe

**e) Popis obveznih i izbornih predmeta s brojem sati aktivne nastave, potrebnih za njihovu izvedbu i brojem ECTS bodova:**

Predmet	Šifra	P-S-V Ukupno sati	ECTS
1. Toksikologija	AT-1	10-20-0=30	6,0
2. Zdravstvena ekotoksikologija	AT-2	20-3-2=25	5,0
3. Primjena analitičkih tehnika u analitičkoj toksikologiji	AT-3	15-3-2=20	4,0
4. Klinička toksikologija s epidemiologijom	AT-4	15-7-3=25	5,0
5. Sudska toksikologija u humanoj medicini	AT-5	15-8-2=25	5,0
6. Laboratorijska dijagnostika otrovanja**	AT-6	10-8-2=20	4,0
7. Analitika i toksikologija pomoćnih tvari u lijekovima	AT-7	8-4-3=15	3,0
8. Ekotoksikološka ispitivanja	AT-8	13-5-2=20	4,0
9. Praćenje otrova u zraku	AT-9	15-3-2=20	4,0

<b>Ukupno</b>		<b>200</b>	<b>40</b>
---------------	--	------------	-----------

AT-šifra obveznih predmeta poslijediplomskog specijalističkog studija »Analitička toksikologija«  
Izborni predmeti:

Predmet	Šifra	P-S-V Ukupno sati	ECTS
1. Mikotoksikologija s osnovama mikologije	I-1	15-2-8=25	5,0
2. Toksikokinetika	I-2	10-5-5=20	4,0
3. Nanotoksikologija	I-3	10-5-5=20	4,0
4. Farmakološka genetička toksikologija na sisavačkim modelima*	I-4	8-2-0=10	1,5
5. Kinetika i mehanizam reakcija farmaceutskih spojeva*	I-5	7-7-0=14	2,0
6. Biokemijski mehanizmi toksičnosti *	I-6	5-5-0=10	1,5
7. Biostatistika*	I-7	2-3-15=20	2,5
<b>Ukupno sati</b>		<b>119</b>	<b>20,5</b>

I-šifra izbornih predmeta poslijediplomskog specijalističkog studija »Analitička toksikologija

Naveden je ukupni broj sati neposredne nastave; odnos obvezni: izborni predmeti = 40: 20 ECTS; (\*) modularni ili izborni predmeti doktorskog studija »Farmaceutsko-biokemijske znanosti«; (\*\*) predmet iz specijalističkog studija Medicinske biokemije i laboratorijske medicine.

## f) Sadržaji obveznih i izbornih predmeta

### AT-1

#### TOKSIKOLOGIJA

Upoznavanje različitih grana moderne toksikologije i osnovnih toksikoloških principa. Prikazivanje aktualnih problema sa štetnim tvarima u korištenju i upotrebi (vezano s onečišćenjem okoliša i radnim mjestom). Posebno istaknuti analitičku toksikologiju u klinici i zaštiti zdravlja ljudi kao temelj za specijalizaciju iz analitičke toksikologije. Osnove toksikologije, vrste štetnih učinaka kod kratkotrajnog i dugotrajnog izlaganja, osnove toksikokinetike, uzorkovanje, apsorpcija, raspodjela, eliminacija, toksikologija najčešćih otrova (plinovi, industrijske organske kemikalije, anorganski otrovi, sredstva ovisnosti, pesticidi), individualizacija terapije, uvod u ekotoksikologiju, toksikogenetiku, toksinologiju, toksikologiju na radnom mjestu, regulatornu toksikologiju, kemijski akcidenti.

### AT-2

#### ZDRAVSTVENA EKOTOKSIKOLOGIJA

Antropogeni izvori zagađenja okoliša (tlo, voda, zrak, prehrambeni lanac). Atmosfera vanjska, nutarnja. Zagađenje iz stacionarnih izvora. Promet. Anorganski spojevi, emisija organskih tvari, karcinogene tvari. Toksičnost, podjela po štetnosti, granične vrijednosti emisija. Praćenje emisije onečišćujućih tvari, kriteriji. Glavna onečišćivala atmosfere (O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, N-oksidi, lebdeće čestice (azbest, čađa), aromatski ugljikovodici, metali, CFC, haloni). Oksidacijski i redukcijski tip zagađenja, fotokemijsko zagađenje, prekogranični ekološki problemi. Unutarnja atmosfera, zagađivala, pušački dim, formaldehid, radon, sindrom »bolesne zgrade«. Metali i nemetali,

zagađivala tla, vode, zraka, hrane. Izvori, izloženost. Organski i anorganski spojevi, bioakumulacija, toksikološki značaj, mehanizmi toksičnosti, izloženost. Pesticidi, podjela prema ciljanim organizmima i kemijskoj strukturi. Metabolizam i otrovnost glavnih grupa pesticida, izvori trovanja. Rezidue pesticida, rezistencija, narušavanja ravnoteže eko sustava, bioakumulacija u prehrambenom lancu, kontrola

### **AT-3**

#### **PRIMJENA ANALITIČKIH TEHNIKA U ANALITIČKOJ TOKSIKOLOGIJI**

Primjena i prikaz instrumenata i opreme za analiziranje bioloških uzoraka iz okoliša koji imaju utjecaj na ljudsko zdravlje (odnosno neophodni su za ocjenu zdravstvene ispravnosti). Načini uzorkovanja, rukovanja s uzorcima, priprema za analizu, odabir metode i mogućnosti pogreške pri određivanju. Infracrvena spektroskopija pri određivanju ugljikovodika u vodi. Atomska apsorpcijska spektroskopija pri određivanju toksičnih metala. Tekućinska kromatografija-osnove, instrumentarij, kolone, mobilne faze i primjena u analizi vode i namirnica. Plinska kromatografija-osnove, instrumentarij, kolone, mobilne faze i primjena u analizi pesticida i polikloriranih bifenila. Vezane tehnike LC-MS, LC-MS/MS, GC-MS u analizi uzoraka iz okoliša. Forenzička analitika u detekciji nepoznatih sastojaka.

### **AT-4**

#### **KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA S EPIDEMIOLOGIJOM**

Upoznati polaznike s osnovama i značajkama toksikologije kako u posebnim situacijama, tako i u svakodnevnoj praksi, kako bi se kod njih izgradila i unaprijedila sposobnost prepoznavanja potencijalnih izvora toksičnosti, preventivnog djelovanja i postupaka prve pomoći u slučaju akcidenata. Upoznavanje s osnovnim epidemiološkim metodama koja su nezaobilazna za profesionalni pristup kako u rutinskom radu tako i toksikološkim istraživanjima. Usvojiti znanja o planiranju istraživanja i primjeni epidemioloških metoda u praktičnom radu. Obradit će se mjere učestalosti pojave bolesti, izračunavanje rizika, dizajn opažajnih i intervencijskih istraživanja, specifičnost i osjetljivost testova, metode epidemiološke analize, etika istraživanja te kratak osvrt na osnove pisanja znanstvenog rada kao i etiku citiranja. Analiza epidemiološko-toksikološke studije i prikaz slučaja. Mogućnost primjene epidemioloških metoda u zamjećivanju i otkrivanju nuspojava lijekova. Osnovni pojmovi kliničke toksikologije; akutna otrovanja odraslih; akutna otrovanja djece; putevi ulaska otrova u organizam; postupak s otrovanim bolesnikom; antidoti; vrste epidemioloških istraživanja; dizajn opažajnih i intervencijskih istraživanja; osnove planiranja istraživanja; odabir i prikaz rezultata grafički; analiza epidemiološko-toksikološke studije; primjena epidemioloških metoda u otkrivanju nuspojava lijekova; postupci u slučaju masovnog otrovanja: bioterorizam-uloga toksikologa.

### **AT-5**

#### **SUDSKA TOKSIKOLOGIJA U HUMANOJ MEDICINI**

Primjena sudske toksikologije kod akutnih i kroničnih otrovanja, te otrovanja sa smrtnom posljedicom, jatrogena otrovanja, djelovanje otrova na učesnike kriminalnih djela izvršenih pod utjecajem otrova, pravilni odabir i uzimanje biološkog materijala za kemijsko-toksikološke analize, metoda analiza i tumačenje rezultata analiza kod dokazivanja otrovanja u prekršajnim, kaznenim i civilnim sudskim postupcima. Uvodno predavanje o sudskoj toksikologiji; Pravilan odabir i uzimanje biološkog materijala živih, umrlih i ekshumiranih osoba, izuzimanje materijala iz neposredne blizine nasilno umrle osobe zbog otrovanja; Obrada i priređivanje ekstrakata za kvalitativne i kvantitativne metode dokazivanja otrovanja. Primjena brzih testova i instrumentalnih tehnika koje se primjenjuju u sudskoj toksikologiji; Primjena Cozart RapiScan sustava za brzu detekciju droga u slini i Dräger 7410plus alkometra za detekciju alkoholiziranosti u izdahu, upotreba i odabir metoda potvrđivanja droga i alkohola u tjelesnim tekućinama i/ili tkivima; Smrt u svezi s konzumacijom droga; Interpretacija dobivenih rezultata kemijsko-toksikološkim analizama kod nesmrtonosnih otrovanja i smrtonosnih otrovanja. dokazivanje otrovanja kod živih, umrlih i ekshumiranih osoba; Vještačenja u prekršajnim, kaznenim i civilnim postupcima.

### **AT-6**

## **LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA OTROVANJA**

U kolegiju se obrađuju sljedeće teme:

Objasniti ulogu laboratorija u evaluaciji otrovanja. Definirati koja akutna otrovanja moraju biti utvrđena unutar jednog sata, na temelju čijih rezultata je omogućeno pravilno i hitno zbrinjavanje bolesnika. Naglasiti koji biološki materijal se koristiti pri identifikaciji otrovanja; Farmakologija i analize specifičnih lijekova i toksičnih agensa: Sredstva ovisnosti u mokraći (barbiturati, benzodiazepini, kokain, metadon, opijati amfetamini/metamfetamini, kanabinoidi,) određuju se imunokemijskim metodama, a potvrđuju metodom plinske kromatografije-masene spektrometrije; Plinovi (CO, CN i dušikovi spojevi) dokazuju se indirektnim spektrofotometrijskim metodama; Hlapivi alkoholi (etilni alkohol, metilni alkohol, etilen glikol) dokazuju se metodom plinske kromatografije; Otrovanja insekticidima (organofosforni i karbamati) utvrđuju se mjerenjem aktivnosti serumske kolinesteraze, a potvrđuju mjerenjem eritrocitne acetilkolinesteraze koja korelira s stupnjem neurotoksičnosti.

Lijekovi (analgetici, antidepresivi, antipsihotici, antiepileptici, kardioaktivni lijekovi i dr.): za probiranje se koriste kolorimetrijske, imunokemijske i kromatografske (TLC) metode, a za potvrdu otrovanja i učinkovitost terapije imunokemijske i kromatografske metode (HPLC, GC-MS); Trovanje biljkama (gljive, strihnin i srčani glikozidi) dokazuje se kromatografskim (HPLC, TLC) i imunokemijskim metodama; Metali: toksični metali s višestrukim djelovanjem (arsen, arsin, kadmij, krom, olovo, živa i nikal), esencijalni metali koji su potencijalno toksični (kobalt, trovalentni krom, bakar, željezo, magnezij, mangan, selen i cink) i metali koji se koriste u medicinskoj terapiji (aluminij, bizmut, galij, zlato, litij i platina) u serumu i mokraći određuju se metodom atomske apsorpcijske spektrometrije.

### **AT-7**

#### **ANALITIKA I TOKSIKOLOGIJA POMOĆNIH TVARI U LIJEKOVIMA**

Toksično djelovanje pomoćnih tvari u lijekovima na zdravlje. Toksičnost pomoćnih tvari kod određenih skupina bolesnika. Pomoćne tvari u proizvodnji farmaceutskih oblika. Neželjeni učinci pojedinih pomoćnih tvari. Pomoćne tvari u generičkim i originalnim lijekovima. Zakonska regulativa vezana za korištenje pomoćnih tvari u farmaceutskim formulacijama. Međunarдно farmaceutsko vijeće za pomoćne tvari (International Pharmaceutical Excipients Council). Dopuštene količine pomoćnih tvari u proizvodnji ljekovitih oblika. Analitički postupci i metodologija Europske farmakopeje za identifikaciju, ispitivanje čistoće i određivanje sadržaja pomoćnih tvari. Kontrola kakvoće pomoćnih tvari i ICH smjernice u kontroli onečišćenja. Analitičke tehnike u kontroli sadržaja pomoćnih tvari u farmaceutskom obliku. Stabilnost pomoćnih tvari. Interakcije pomoćnih tvari s djelatnim tvarima u lijekovima kao i primarnim spremnicima. Ispitivanje kompatibilnosti pomoćnih i ljekovitih tvari u gotovom farmaceutskom proizvodu. Eksperimentalno određivanje masenih udjela konzervansa (benzojeva i sorbinska kiselina) i sladila (saharin i aspartam) u tekućim farmaceutskim pripravcima tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti.

### **AT-8**

#### **EKOTOKSIKOLOŠKA ISPITIVANJA**

Biološki testovi; antripogeni utjecaj na okoliš; onečišćenje; ekotoksikologija; načini ulaska onečišćivača u ekosistem; bioakumulacija; biotransformacija; biomagnifikacija; djelovanje kemikalije/otrova; testovi kratkog trajanja (akutno); testovi srednjeg trajanja (subkronično); testovi dugog trajanja (kronično); preliminarni testovi; konačni testovi; osnovni set testova toksičnosti; akutna toksičnost na vrstu *Daphnia magna*; inhibicija bakterija; test inhibicije rasta algi (slatkovodnih i morskih); testovi toksičnosti na ribama; YTT (Yeast toxicity test); luminiscencija fotobakterija; Lemna test; Allium test; Ames test; biološka razgradnja; biomonitoring (biološki nadzor) okoliša; procjena okolišnog rizika.

### **AT-9**

#### **PRAĆENJE OTROVA U ZRAKU**

Izvori i tipovi onečišćenja, vrste onečišćujućih tvari, mehanizam stvaranja onečišćujućih tvari, varijacije koncentracija onečišćujućih tvari te njihova prostorna raspodjela, utjecaj meteoroloških parametara na raspodjelu i širenje onečišćujućih tvari u zraku, mjerne i analitičke metode,

automatske postaje, mreže za praćenje kakvoće traka, analiza podataka i stvaranje baza podataka, zdravstveni učinci onečišćujućih tvari, kratkoročna i dugoročna izloženost, epidemiološke studije i podaci, toksikološke studije i podaci, definicija izloženosti, koncentracije i doze, toksikokinetika i toksičnost lebdećih čestica /PM10, PM2,5/ozona /O3/, dušikovog dioksida /NO2/, policikličkih aromatskih ugljikovodika /PAH/, ugljikovog monoksida /CO/, sumpornog dioksida/SO2/, (razine i lokalizacija u tijelu, toksičnost na razini organizma, na razini organskih sustava, na celularnoj razini, toksikološke studije na životinjama i ljudima), procjenarizika i upravljanje rizikom, legislativa u RH i usklađivanje s legislativom EU, programi kontrole onečišćenja, modeli informiranja građanstva o razinama onečišćenja u zraku, tipovi prostornog i vremenskog modeliranja onečišćenja zraka, javnozdravstveni značaj onečišćenja zraka.

## **I-1**

### **MIKOTOKSIKOLOGIJA S OSNOVAMA MIKOLGIJE**

Sistematika, razvoj i raširenost toksinogenih plijesni (hrana, zrak, profesionalna izloženost). Uvjeti tvorbe mikotoksina u različitim supstratima. Kemijska svojstva mikotoksina. Biokemijski mehanizmi toksičnog djelovanja mikotoksina in vivo i in vitro. Interakcije mikotoksina. Mikotoksikoze ljudi i životinja- patogeneza i patologija (hepatotoksini, nefrotoksini, neurotoksini, imunotoksini, respiratorni toksini, dermatotoksini, toksini probavnog i genitalnog sustava). Metode izolacije i determinacije plijesni, metode dokazivanja mikotoksina, biokemijski pokazatelji izloženosti mikotoksinima (TLC, HPLC, spektrofotometrijske metode). Zakonski propisi i kontrola (legislativa). Kemijske i biološke metode dekonatminacije plijesni i mikotoksina.

## **I-2**

### **TOKSIKOKINETIKA**

Kolegij sadrži tri cjeline. U prvoj cjelini bit će ukratko opisani načini apsorpcije, raspodjele i eliminacije toksičnih tvari u organizmu na odabranim primjerima. Drugi dio se sastoji od prikaza karakteristika modela koji se koriste kod izračunavanja kinetičkih parametara otrovnih supstanci npr. jednodimenzionalni model sa i bez infuzije, jednodimenzionalni model s apsorpcijom, dvodimenzionalni modeli, simulacija nakupljanja etc. Treći dio predavanja predviđen je za primjenu navedenih modela na odabranim primjerima iz prakse koji se često dešavaju (alkohol, trovanja lijekovima ili plinovima, predoziranja drogama etc). U trećem dijelu studenti će se koristiti računalima i kompjuterskim programima koji pomoću kinetičkih parametara mogu predvidjeti vremenski tijek apsorpcije, distribucije i eliminacije u organizmu. U tijeku kolegija svaki student će morati napraviti seminarski rad iz kolegija u kojem će putem PowerPoint prezentacije prikazati mehanizam neke od otrovnih tvari u organizmu i kinetičke parametre koji određuju ponašanje te tvari sve do eliminacije iz organizma. Prezentacija smije trajati najviše 20 minuta i bit će prezentirana svim studentima koji slušaju kolegij u sklopu seminara.

## **I-3**

### **NANOTOKSIKOLOGIJA**

Cilj kolegija je upoznati studente s novom znanstvenom disciplinom pod nazivom nanotoksikologija. Definicija nanotoksikologije; Podjela i primjena sintetskih nanočestica; Fizička i kemijska svojstva nanočestica kao čimbenici koji određuju biološku aktivnost; Mogući izvori sintetskih nanočestica i mjere opreza; Mjesta ulaska nanočestica u organizam i ciljna tkiva; Interakcija nanočestica sa stanicama; Racionalna ispitivanja toksičnosti nanočestica.

## **I-4**

### **FARMAKOLOŠKA GENETIČKA TOKSIKOLOGIJA NA SISAVAČKIM MODELIMA**

Metode genetičke toksikologije (kromosomske aberacije, mikronukleus in vivo i in vitro, komet metoda, izmjene sestrinskih kromatida, DNA adukti, fluorescentna hibridizacija in vitro, mitotski indeks, test genskih mutacija – hprt), značaj metabolizma i mehanizama detoksikacije na ispoljavanje genotoksičnosti, mehanizmi mutagenoze i karcinogenoze lijekova, interindividualne razlike u genotoksičnom odgovoru, in vivo i in vitro eksperimentalni modeli, biomarkeri učinka genotoksičnih tvari, biomonitoring genetičkom toksikologijom, utjecaj dobi na odgovor organizma na genotoksičnost, osvrt na specifične grupe lijekova (citostatici, antibiotici, antimikotici,

antipiretici), interpretacija protokola za genotoksikološko praćenje novih lijekova i usporedba europskih direktiva s protokolima američke Food and Drug Administration.

## I-5

### KINETIKA I MEHANIZAM REAKCIJA FARMACEUTSKIH SPOJEVA

Značenje kemijske kinetike u svakodnevnom životu, biologiji i farmaciji. Kemijska reakcija kao jedan od načina uravnoteženja termodinamičkog sustava, tj., minimiziranja Helmholtzove funkcije (A) pri stalnim vrijednostima temperature i volumena (ili Gibbsove funkcije (G) pri stalnim vrijednostima temperature i tlaka) biti će proučavana s dvije točke gledišta: termodinamičke i kinetičke koje su međusobno povezane. Odvijanje kemijske reakcije definirati će se reakcijskim dosegom,  $\xi$ . Promatrani kinetički sustavi – zatvoreni, neizolirani, homogeni stalnog volumena. Definirat će se i obraditi pojmovi kao što su reakcijski mehanizam i brzina kemijske reakcije. Opisivanje brzine kemijske reakcije u svijetlu (i) diferencijalnog oblika kinetičke jednadžbe ( $dc_i/dt = k(T)c_i$ ), (ii) integriranog oblika kinetičke jednadžbe ( $k = A e^{-E_a/RT}$ ), (iii) molekularnosti reakcije, (iv) reda reakcije i (v) temperature ovisnosti. Detaljno će se proučiti reakcije nultog, prvog i drugog reda, te vrste reakcija kao su (ne)povratne, konsektivne (uzastopne) u paralelne (usporedne). Obraditi će se Arrheniusova i Eyringova teorija brzine reakcije te utjecaj svojstava medija na brzinu reakcije. Na konkretnim primjerima pokazati će se način određivanja reakcijskog mehanizma i obraditi teorija postojanog stanja i teorija brzih predravnoteža. Primjenom Eyringove teorije objasniti će se teorija homogene katalize te navesti primjeri specifične i opće kiselobazne katalize u farmaceutski važnim kemijskim reakcijama. Razradit će se primjeri tzv. V, sigmoidne, mješane

## I-6

### BIOKEMIJSKI MEHANIZMI TOKSIČNOSTI

Molekularno-stanični aspekti toksičnosti. Mehanizmi transporta toksikanata kroz stanične membrane: specifičnost transporta kroz kožu, pluća i probavni trakt. Specifične barijere: hematoencefalna, placentalna. Mjesta raspodjele toksikanata u organizmu. Farmakološki, patološki i genotoksični efekti djelovanja: primjeri. Vezanje na proteine i kumulacija. Primjeri za detoksifikaciju, toksifikaciju i promjene aktivnosti. Djelovanje toksikanata: vezanje na specifične receptore; toksikanti koji ne reagiraju s receptorom. Čimbenici koji utječu na metabolizam toksikanata: vrsta, spol, genetski, stres, prehrana, dob, patološka stanja, specifičnosti tkiva i organa, doza, enzimska indukcija i inhibicija, čimbenici iz okoliša. Biokemijski mehanizmi eliminacije toksikanata. Specifični primjeri za: kemijsku kancerogenezu, lezije tkiva, neželjene farmakološke efekte, imunotoksičnost, letalnu sintezu i ugradnju, teratogenezu, toksičnost metala, pesticida, organskih otapala, plastike, radioaktivno zračenje. Mehanizmi djelovanja toksikanata na reprodukciju. Primjeri.

## I-7

### BIOSTATISTIKA

Statistička metodologija obradbe biomedicinskih podataka u tijeku znanstvenog istraživanja: vrste kliničkih istraživanja, uzorak i populacija, raspodjela podataka, prikupljanje, vrste i opis podataka, mjerne ljestvice, pregled deskriptivnih statističkih pokazatelja (mjere centralne tendencije i rasapa), statistička hipoteza i zaključivanje, usporedba vrijednosti između dvaju ili više skupina, proporcije, raščlamba nepotpuno praćenih podataka i krivulje preživljenja, veličina uzorka, snaga testa, korelacije i regresija (multivarijatna regresija, logistička regresija i Coxov regresijski test), raščlamba karakteristika rada prijavnika (engl. ROC analiza). Informatički pregled, prikaz i vježbanje načina uporabe tipičnog računalnog programa za statističku obradbu biomedicinskih podataka: zadavanje osobina pokazatelja, upis podataka, pohrana i prijenos podataka iz jednoga u drugi oblik zapisa. oblikovanje ispisa rezultata obradbe, prijenos rezultata u tablične ili grafičke oblike znanstvenog izvješća.

**g) Način završetka studija:** Poslijediplomski specijalistički studij »Analitička tokikologija« završava polaganjem obvezatnih i izbornih predmeta kao dijela programa zdravstvene specijalizacije iz Analitičke toksikologije.