PRONATAL s.r.o.
Řízený dokument: LP-SP-GL-03
Vydání: 10

## Dokumentace integrovaného systému managementu
## LP-SP-GL-03

# LABORATORNÍ PŘÍRUČKA GENETICKÉ LABORATOŘE

| | **Zpracoval** | **Schválil** |
|---|---|---|
| **Pracovní funkce** | Manažer kvality Genetické laboratoře SP | Vedoucí Genetické laboratoře SP |
| **Jméno** | Mgr. Petr Lonský | RNDr. M. Kosařová, PhD. |
| **Datum** | 15.7.2021 | 10.8.2021 |
| **Podpis** | | |
| **Za řízení dokumentu odpovídá:** Manažer GL SP | | **Platné od: 12.8.2021** |
| **Za revize a aktualizaci dokumentu odpovídá:** Vedoucí GL SP | | |

## OBSAH

**Dokumentace integrovaného systému managementu** ..... **1**

**LP-SP-GL-03** ..... **1**

1.1 Účel a rozsah platnosti ..... 5
1.2 Odpovědnost ..... 5
1.3 Definice, zkratky, pojmy ..... 5
1.4 Související dokumentace ..... 6

**2 Identifikace laboratoře a důležité údaje** ..... **7**

2.1 Základní informace o laboratoři ..... 8
2.2 Úroveň a stav akreditace pracoviště ..... 8
2.3 Organizace laboratoře, její vnitřní členění, vybavení a personální obsazení ..... 8
2.4 Provozní doba laboratoře ..... 9
2.5 Zaměření laboratoře a spektrum nabízených služeb ..... 9
2.6 Přehled nabízených vyšetření ..... 9
2.7 Informace o poskytovaných genetických vyšetřeních ..... 10
2.7.1 Cytogenetická vyšetření ..... 10
2.7.2 Molekulárně genetická vyšetření ..... 11
2.7.3 Preimplantační genetické testování (PGT) ..... 17

**3 Manuál pro odběry primárních vzorků** ..... **18**

3.1 Identifikace primárního vzorku ..... 19
3.2 Žádanka pro laboratorní vyšetření ..... 19
3.3 Informovaný souhlas ..... 20
3.4 Požadavky na urgentní vyšetření (STATIM) ..... 20
3.5 Používaný odběrový systém ..... 20
3.6 Příprava pacienta před vyšetřením ..... 22
3.7 Postup pro odběr vzorku ..... 22
3.7.1 Odběr periferní krve ..... 22
3.7.2 Odběr krevního séra ..... 23
3.7.3 Odběr plodové vody a choriových klků ..... 23
3.7.4 Stěr z bukální sliznice ..... 24
3.7.5 Odběr potracené tkáně ..... 24
3.7.6 Odběr buněk trofektodermu pro preimplantační genetické testování ..... 25
3.7.7 Stěr z cervixu, uretry ..... 25
3.7.8 Odběr moče ..... 25
3.7.9 Odběr ejakulátu ..... 26
3.7.10 Odběr vzorku pro vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2 ..... 26
3.8 Manipulace se vzorkem, stabilita, transport ..... 26
3.9 Základní informace k bezpečnosti při práci se vzorky ..... 26
3.10 Informace k dopravě vzorků ..... 27

**4 Preanalytické procesy v laboratoři** ..... **27**

4.1 Příjem vzorků v Genetické laboratoři ..... 27
4.1.1 Identifikace pacienta na štítku zkumavky ..... 27
4.1.2 Kritéria pro přijetí nebo odmítnutí vadných (nestandardních) primárních vzorků ..... 28
4.2 Manipulace se vzorky a skladování materiálu před vyšetřením ..... 29
4.3 Spolupracující laboratoře a nejčastěji prováděná vyšetření ..... 29

**5 Fáze po vyšetření** ..... **30**

5.1 Skladování primárních vzorků, cytogenetických preparátů, archivace vzorků s patologickým nálezem ..... 30
5.2 Likvidace biologického materiálu po vyšetření ..... 30
5.3 Dodatečné vyšetření ..... 31

**6 Vydávání výsledků a komunikace s laboratoří ... 31**
6.1 Výsledkový list ... 31
6.2 Uvolňování a vydávání výsledků ... 31
6.3 Elektronické sdělování výsledků ... 32
6.4 Telefonické sdělování výsledků ... 32
6.5 Poskytování výsledků vyšetření provedených smluvní laboratoří ... 33
6.6 Úhrada vyšetření samoplátci a cizinci ... 33
6.7 Změny výsledků a nálezů ... 33
6.8 Doby trvání jednotlivých vyšetření od příjmu vzorku do laboratoře ... 34
6.9 Konzultační činnost laboratoře ... 35
6.10 Způsob řešení stížností ... 35
**7 Přílohy ... 35**
**8 List změn a revizí ... 36**
**9 Rozdělovník, záznam o seznámení ... 37**

**Předmluva**

Vážené kolegyně, vážení kolegové, všichni naši klienti,

tato Laboratorní příručka přináší informace o naší laboratoři a jejích službách.
Je určena lékařům, zdravotním sestrám a také pacientům.
Doufáme, že v ní naleznete vše potřebné pro naši dobrou spolupráci.

Kolektiv pracovníků Genetické laboratoře PRONATAL s.r.o.

Úvod

## 1.1 Účel a rozsah platnosti

Cílem této příručky je informovat lékaře, pacienty a žadatele o laboratorní vyšetření o tom, jaká vyšetření Genetická laboratoř společnosti PRONATAL s.r.o. poskytuje, o podmínkách správného odběru vzorků, transportu vzorků do laboratoře, o způsobu vydávání výsledků genetického vyšetření a způsobu komunikace mezi pacientem, lékařem a laboratoří.
Laboratorní příručka je součástí řízené dokumentace PRONATAL medical group; její aktuální verze je dostupná na webových stránkách www.pronatal.cz. Tištěná verze je k dispozici v laboratoři.

## 1.2 Odpovědnost

Za zpracování a aktualizaci této příručky odpovídá vedoucí Genetické laboratoře Sanatoria PRONATAL.

## 1.3 Definice, zkratky, pojmy

| | |
|---|---|
| Pmg | zkrácený název pro PRONATAL medical group jako síť center a společností jako organizačních složek, vázaných smluvními a majetkovými vztahy, obecně organizace |
| SP | Sanatorium PRONATAL - zkrácený název pro PRONATAL s.r.o., která je nositelem vlastnických práv k ochranné známce a know-how certifikovaného ISM s autonomní akreditovanou laboratoří, obecně řídící společnost |
| ISM | integrovaný systém managementu |
| PISM | příručka integrovaného systému managementu |
| zaměstnanec | osoba s uzavřenou pracovní smlouvou podle Zákoníku práce |
| pracovník | osoba vykonávající činnost pro organizaci nebo jednotlivé společnosti, se smluvním vztahem uzavřeným buď podle Zákoníku práce (zaměstnanec), nebo podle jiných právních úprav. Tato definice platí i pro personál subdodavatelů |
| LP | Laboratorní příručka |
| GL | Genetická laboratoř |
| EHK | Externí hodnocení kvality |
| SLG | Společnost lékařské genetiky a genomiky |
| NRL | Národní referenční laboratoř |
| SZU | Státní zdravotní ústav |
| ČP | Číslo pojištěnce |
| LIS | Laboratorní informační systém |
| PGT (PGD) | Preimplantační genetické testování (Preimplantační genetická diagnostika) |
| SOP | Standardní operační postup |
| PP | Pracovní postup |

## 1.4 Související dokumentace

1-PP-Pmg-02: Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu)
1-PP-Pmg03 Transport biologického materiálu
1-PP-Pmg-04 Odběr vzorků (plodové vody, choriových klků)
4-SOP-Pmg-13 Odběr blastomer a trofoektodermu pro PGD/PGS
6-SOP-Pmg-01 Zisk ejakulátu
3-SOP-SP-06: Příjem primárních vzorků do GL
3-SOP-SP-16: Archivace biologického materiálu
10.01 Žádanka k vyšetření přenosných patogenů ze stěrů a moče metodou real-time PCR - Výsledkový list
10.02 Žádanka o vyšetření v genetické laboratoři
10.03 Žádanka o vyšetření v genetické laboratoři Onkogenetický panel CZECANCA
10.03A Informovaný souhlas s molekulárně genetickým vyšetřením - Onkogenetický panel CZECANCA
10.415 Informace pro pacienty o preimplantační genetické diagnostice (PGD)
1.2.04 Poučení a informovaný souhlas s preimplantační genetickou diagnostikou
1.2.12 Dotazník pro dárkyně oocytů
1.2.19 Dotazník pacientky/pacienta
1.2.20 Informovaný souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením - žena
1.2.21 Informovaný souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením - muž
1.2.22 Informovaný souhlas s genetickým vyšetřením - dárce/dárkyně
1.2.23. Informovaný souhlas s invazivním prenatálním vyšetřením
1.2.24 Nesouhlas těhotné s invazivním prenatálním genetickým laboratorním vyšetřením embrya nebo plodu
1.2.25 Informovaný souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením (BRCA)
1.2.26 Infomovaný souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením - SAB
2.12 Seznam smluvních laboratoří
Vnitřní směrnice 04/2015: Pokyny pro centra PRONATAL Pmg pro organizaci monogenních chorob
Vnitřní směrnice 07/2016 Vyplňování žádanek na vyšetření trombofilních mutací a cystické fibrózy v genetické laboratoři PRONATAL, s.r.o.

Kniha neshod
Kniha mimořádných situací

## 2 Identifikace laboratoře a důležité údaje

| | |
|---|---|
| **Název organizace** | **PRONATAL, s.r.o.** |
| Identifikační údaje | IČ: 04614283 DIČ: CZ04614283 |
| Statutární zástupce organizace | MUDr. David Karásek |
| Adresa sídla | Antala Staška 1670/80, 140 00, Praha 4 – Krč |
| Adresa | Na Dlouhé mezi 4/12, 147 00 Praha 4 – Hodkovičky |
| Kontaktní údaje | +420 261 711 606, www.pronatal.cz, |
| **Název pracoviště** | **Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL** |
| Adresa | Pekárkova 261/14, 143 00, Praha 4 – Modřany |
| E-mail: | genetika@pronatal.cz |
| Telefon laboratoř | 241 403 147 (úsek molekulární genetiky)<br>241 403 148, 602 452 428 (úsek cytogenetiky) |
| Okruh působnosti laboratoře | Centra PRONATAL medical group a<br>pro spolupracující ambulantní lékaře a centra |
| Předmět činnosti | Provádění vyšetření biologického materiálu<br>v oblasti genetiky a cytogenetiky |
| Vedoucí laboratoře | RNDr. Marcela Kosařová, Ph.D.,<br>kosarova@pronatal.cz |
| Zástupce vedoucí laboratoře | Mgr. Petr Lonský, lonsky@pronatal.cz |
| Úsek cytogenetiky | Mgr. Petr Lonský, lonsky@pronatal.cz |
| Úsek molekulární genetiky | RNDr. Marcela Kosařová, Ph.D.,<br>genetika@pronatal.cz |
| Odborný garant | MUDr. Vladimír. Gregor, gregor@pronatal.cz |
| Manažer kvality | Mgr. Petr Lonský, lonsky@pronatal.cz |
| Webové stránky | www.pronatal.cz |

## 2.1 Základní informace o laboratoři

Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL (dále jen Genetická laboratoř) je součástí společnosti PRONATAL s.r.o. Zajišťuje laboratorní služby pro všechna pracoviště skupiny PRONATAL medical group a pro spolupracující ambulantní lékaře. Vyšetření jsou prováděna pro pojištěnce českých i cizích zdravotních pojišťoven a pro samoplátce.
Činnost laboratoře je zaměřena na požadavky center pro asistovanou reprodukci a klientky ambulance prenatální diagnostiky.

Laboratoř pracuje nestranně a nezávisle na mateřské organizaci, co se týká výsledků vyšetření, kvality jejich služeb a správnosti vyšetření.

## 2.2 Úroveň a stav akreditace pracoviště

**Akreditace dle ISO 15189:**
Laboratoř je akreditována Českým institutem pro akreditaci, o.p.s. podle ČSN EN ISO 15189:2013 pod číslem 8184 s přiznanou flexibilitou ve vybraných postupech (Příloha k Osvědčení o akreditaci s vyjmenovanými postupy je k dispozici na www.pronatal.cz).

**Povolení SÚKL**
Genetická laboratoř je rozhodnutím SÚKLu schválenou diagnostickou laboratoří podle zákona 296/2008 Sb. a vyhlášky 422/2008 Sb. pro oblast lidských tkání a buněk.

Genetická laboratoř se pravidelně účastní systému externího hodnocení kvality (EHK) a všechny metody, pro které je tento systém zaveden, má certifikovány (zajištěna návaznost na referenční materiál) nebo ověřeny v rámci porovnatelnosti.
GL používá diagnostické soupravy a analytickou techniku certifikovaných výrobců (se značkou CE).

## 2.3 Organizace laboratoře, její vnitřní členění, vybavení a personální obsazení

### I. Členění laboratoře

Genetická laboratoř je členěna na úseky:
- úsek molekulární genetiky
- úsek cytogenetiky

### II. Prostory pracoviště

Laboratoř se nachází v I. a II. podlaží budovy na adrese Pekárkova 14, Praha 4 - Modřany.

Oddělení lékařské genetiky a Centrum prenatální diagnostiky se nacházejí od prosince 2019 na adrese: Poliklinika Budějovická, Žlutá budova, vchod č. 6, 5.patro, Antala Staška 1670/80, 140 00 Praha 4 (+420 241 403 150, genetika.objednavani@pronatal.cz).

Klinický genetik provádí genetické poradenství a indikuje potřebná genetická vyšetření, aby bylo možno nalézt eventuální genetickou příčinu neplodnosti páru a doporučit optimální léčebný postup. Rovněž indikuje invazivní prenatální vyšetření.
Pracoviště prenatální diagnostiky je vybaveno pro prvotrimestrální screening těhotných včetně invazivních výkonů.

## 2.4 Provozní doba laboratoře

| **Provozní doba** (minimální) | |
|---|---|
| pondělí - pátek | od 8:00 do 16:00 hodin |
| příjem materiálu | od 8:00 do 15:00 hodin, podle dohody možno přizpůsobit dle potřeb klientů (organizace svozu). |

## 2.5 Zaměření laboratoře a spektrum nabízených služeb

Laboratoř provádí specializovaná **cytogenetická, molekulárně cytogenetická a molekulárně genetická vyšetření** z těchto **primárních materiálů:**

- periferní krev
- plodová voda
- choriové klky
- tkáně abortu
- pupečníková krev
- stěr z bukální sliznice
- moč
- cervikální stěr
- uretrální stěr
- ejakulát
- izolovaná DNA
- buňky trofektodermu z blastocyst
- nasofaryngeální stěry
- sliny a slizniční stěry

## 2.6 Přehled nabízených vyšetření

- Vyšetření karyotypu z periferní krve
- Vyšetření karyotypu z buněk plodové vody
- Vyšetření karyotypu z biopsie choria
- Vyšetření karyotypu z pupečníkové krve
- Urychlené vyšetření chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF-PCR z buněk plodové vody a z tkání choria
- Vyšetření karyotypu z tkání abortu
- Molekulárně genetické vyšetření mutací v *CFTR* genu
- Molekulárně genetické vyšetření mikrodelecí na chromozomu Y

- Molekulárně genetické vyšetření trombofilních mutací v genech pro FV a FII
- Vyšetření delece exonu 7 a 8 v genu *SMN1* metodou MPLA
- Vyšetření mutace 35delG v genu *GJB2*
- Přímý průkaz RNA viru HCV metodou real-time PCR
- Přímý průkaz DNA viru HBV metodou real-time PCR
- Přímý průkaz RNA viru SARS-CoV-2 metodou real-time PCR
- Přímý průkaz DNA některých patogenů se vztahem k neplodnosti (Mycoplasma hominis, Ureaplasma *species*, Chlamydia trachomatis) z cervikálních/uretrálních stěrů a moče metodou real-time PCR
- Vyšetření vybraných onkogenů asociovaných s hereditárními nádorovými syndromy metodou NGS a MLPA
- Preimplantační genetické testování aneuploidií 24 chromozomů a strukturních chromozomových aberací metodou NGS
- Preimplantační genetické testování monogenních chorob

V naší laboratoři můžeme rovněž provést pouze **izolaci DNA** z primárního vzorku a zprostředkovat vyšetření na jiném specializovaném spolupracujícím pracovišti, pokud indikované vyšetření není součástí našeho portfolia prováděných vyšetření (viz kapitola 4.3).

## 2.7 Informace o poskytovaných genetických vyšetřeních

### 2.7.1 Cytogenetická vyšetření

#### 2.7.1.1 Vyšetření karyotypu z periferní krve

Při cytogenetickém vyšetření se z periferní krve kultivují T-lymfocyty, které jsou stimulovány rostlinným lektinem phytohemaglutininem (PHA). Po přidání mitotického jedu kolcemidu se zastaví buněčný cyklus buněk ve stadiu metafáze a ze získané buněčné suspenze lze připravit cytogenetické preparáty, na kterých můžeme sledovat počet a strukturu jednotlivých chromozomů v buňkách. Používáme metodu GTW-pruhování a mikroskopické pozorování obarvených chromozomů, v indikovaných případech rovněž metodu FISH (fluorescenční *in situ* hybridizace).

**Indikace k vyšetření:**

- páry s poruchou plodnosti
- opakované spontánní potraty
- pozitivní rodinná anamnéza chromozomových přestaveb
- narození mrtvého plodu nebo úmrtí novorozence
- potencionální dárci gamet a embryí

#### 2.7.1.2 Vyšetření karyotypu z buněk plodové vody a z biopsie choria

K vyšetření chromozomové výbavy plodu je nutný invazivní zákrok – biopsie choria nebo odběr plodové vody (amniocentéza), proto je k němu vždy nutná indikace klinického genetika. Riziko komplikací obou invazivních výkonů se uvádí mezi 0,5 - 1%. Odběr choriových klků i plodové vody provádí vždy lékař-gynekolog pod ultrazvukovou kontrolou.

Odběr choriových klků lze provádět v období od 11. do 14. týdne těhotenství. Hlavní výhodou vyšetření karyotypu z tkání choria je především nižší gestační stáří v době odběru a časnější výsledky. Pokud je v případě patologického nálezu indikováno přerušení těhotenství, jedná se o

daleko méně stresující zákrok ve srovnání s přerušením gravidity po amniocentéze v pozdějších stadiích těhotenství.
Odběr plodové vody se provádí nejčastěji mezi 16. až 18. týdnem gravidity. Celková doba vyšetření od odběru do vydání výsledku je 9 až 16 dnů.
V indikovaných případech se provádí současně s cytogenetickým vyšetřením karyotypu plodu i urychlené vyšetření chromozomů 13, 18, 21, X a Y molekulárně genetickou metodou QF PCR; v těchto případech získáme výsledek do 24 hodin.
Plodová voda je vzhledu naředěné moči. V některých případech může být plodová voda zbarvena krví; pokud je krev čerstvá, jedná se o následek krvácení do děložní dutiny v průběhu výkonu. Pokud pacientka krvácela během gravidity, plodová voda může být nahnědlá nebo tmavě červená. Pokud je indikováno vyšetření metodou QF PCR, je vždy nutné odebrat stěr z bukální sliznice matky, abychom byli schopni vyloučit kontaminaci mateřskou krví.

**Indikace k vyšetření:**
- pozitivní screening I. nebo II. trimestru
- věk matky nad 35 let
- patologický ultrazvukový nález
- chromozomové přestavby u jednoho z rodičů
- aneuploidie nebo mozaika pohlavních chromozomů u jednoho z rodičů
- opakované spontánní potraty
- předchozí narození plodu s vrozenou vývojovou vadou nebo s chromozomovými abnormalitami
- narození mrtvého plodu nebo úmrtí novorozence v předchozím těhotenství

#### 2.7.1.3 Vyšetření karyotypu z tkání abortu

Důvodem vyšetření je určení karyotypu potraceného plodu.

### 2.7.2 Molekulárně genetická vyšetření

#### 2.7.2.1 Urychlené vyšetření chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF PCR z buněk plodové vody a z tkání choria

Molekulárně genetické vyšetření nejčastějších aneuploidií z buněk plodové vody a tkání choria se provádí na základě indikace klinického genetika. Vyšetření právě této kombinace chromozomů 13, 18, 21, X a Y se provádí proto, že aneuploidie těchto chromozomů nejčastěji způsobují narození postiženého dítěte.
Vyšetření metodou QF PCR sestává z izolace DNA z buněk plodu obsažených v plodové vodě nebo biopsii choria, z amplifikace vybraných polymorfních STS markerů na chromozomech 13, 18, 21, X a Y pomocí fluorescenčně značených primerů metodou QF PCR a z detekce vzniklých amplifikovaných DNA fragmentů na genetickém analyzátoru. Současně se vzorkem plodové vody nebo choria se zpracovává a vyšetřuje i vzorek stěru z bukální sliznice matky, aby bylo možno vyloučit případnou kontaminaci mateřskou krví. Vyšetření se provádí vždy přednostně a výsledek vyšetření je znám do 24 hodin po odběru.

**Indikace k vyšetření:**
- pozitivní screening I. nebo II. trimestru
- patologický ultrazvukový nález
- kombinace více rizikových faktorů

- časový faktor
- psychologický faktor

K vyšetření používáme kit Devyser Complete, pro dovyšetření některých chromozomů kit Devyser Resolution (Devyser, SWE). Pro potvrzení či ověření nedostatečně informativních výsledků používáme alternativně kit Aneufast (Genomed AG, CH).

### 2.7.2.2 Molekulárně genetické vyšetření mutací v CFTR genu

Vyšetření 50 nejčastějších mutací vyskytujících se ve středoevropské populaci provádíme pomocí kitu Elucigene CF EU2 (Gen-Probe Life Sciences Ltd., UK). Tento kit zachytí více než 92% mutací v *CFTR* genu v české populaci. Principem metody je alelově specifická multiplex PCR s fluorescenčně značenými primery a fragmentační analýza na genetickém analyzátoru.
Jako alternativní vyšetřovací kit používáme OLA kit firmy Abbott, který je schopen zachytit 33 nejčastějších mutací vyskytujících se ve středoevropské populaci. Detekce fluorescenčně značených fragmentů probíhá na genetickém analyzátoru; tzv. slovanská mutace CFTRdel2.3 je vyšetřována zvlášť metodou PCR s následnou detekcí na agarózovém gelu. Vyšetření zachytí 91,7% všech mutací *CFTR* genu v české populaci.
Oba kity jsou schopny detekovat alely bez mutace a alely s mutací, takže zachytíme jak nepostižené heterozygotní přenašeče, tak postižené homozygoty.

**Indikace k vyšetření:**

- u dospělých mužů s poruchou plodnosti
- u partnera nosiče mutace před plánovaným těhotenstvím nebo v jeho průběhu
- prenatální diagnostika, pokud jsou oba partneři heterozygoti pro mutace v *CFTR* genu
- prenatální diagnostika u plodů s ultrazvukovým nálezem vykazujícím riziko cystické fibrózy (např. střevní hyperechogenita)
- potencionální dárci gamet a embryí

**Diagnóza:** N46, E84.9

### 2.7.2.3 Molekulárně genetické vyšetření mikrodelecí na chromozomu Y

Na dlouhém raménku chromozomu Y se nacházejí tzv. AZFa, AZFb a AZFc oblasti s výskytem genů důležitých pro správnou spermatogenezi. U některých skupin mužů s poruchou plodnosti, především u azoospermiků a těžkých oligozoospermiků, byly detekovány submikroskopické delece (mikrodelece) v těchto AZF oblastech. Vyšetření je prováděno kitem Devyser AZF (Devyser, SWE), který obsahuje po třech STS markerech v každé AZF oblasti. Amplifikované fluorescenčně značené DNA fragmenty jsou detekovány na genetickém analyzátoru.

**Indikace k vyšetření:**

- porucha plodnosti u mužů s těžkou oligozoospermií nebo azoospermií

### 2.7.2.4 Molekulárně genetické vyšetření trombofilních mutací

V naší laboratoři vyšetřujeme dvě mutace v genech pro koagulační faktory:

- **Leidenská mutace v genu pro koagulační faktor V**
- **Mutace G20210A v genu pro protrombin (gen pro koagulační faktor II)**

Vyšetření provádíme metodou real-time PCR kity QFaktorII a QFaktorV (oba IAB, CZ). Tímto vyšetřením jsme schopni odlišit heterozygotní i homozygotní pacienty.
**Indikace k vyšetření:**

- pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou žilních trombóz
- pacientky s opakovanými potraty
- pacientky před plánovanou hormonální stimulací

**Diagnóza:** D68.9

### 2.7.2.5 Přímý průkaz virových nukleových kyselin metodou real-time PCR

#### 2.7.2.5.1 Přímý průkaz DNA viru HBV a RNA viru HCV:

Toto vyšetření se provádí ze séra jako „konfirmační" v případech, kdy sérologické vyšetření dárců gamet provedené v biochemické laboratoři není negativní. „Konfirmační" vyšetření metodou real-time PCR lze provést v režimu STATIM do 24 hodin od příjmu vzorku v případě, že pacientka je ve fázi stimulace oocytů a výsledek vyšetření je nutno vydat nejpozději v den punkce oocytů (OPU), aby byl znám výsledek vyšetření ještě před zahájením kryokonzervace buněk nebo embryí a aby bylo možno přizpůsobit režim kryokonzervace v případě pozitivního výsledku. V případě ne-negativního sérologického výsledku vstupního vyšetření pacientů (v době před hormonální stimulací partnerky) je vyšetření provedeno do 14 dnů od příjmu vzorku do laboratoře.
Vyšetření RNA viru HCV se provádí kitem artus® HCV RG RT-PCR Kit (Qiagen), vyšetření DNA viru HBV se provádí kitem artus® HBV RG RT-PCR Kit (Qiagen).

**Indikace k vyšetření:**

- dárci gamet nebo embryí s plánovanou kryokonzervací s ne-negativním výsledkem sérologického vyšetření
- pacienti před zahájením léčby s ne-negativním výsledkem vstupního sérologického vyšetření

Omezení metody: není vhodná heparinizovaná krev, výsledek nemusí být v takovém případě plně informativní. V případě, že je pacient heparinizován, je nutno upozornit na tuto skutečnost v žádance.

#### 2.7.2.5.2 Přímý průkaz RNA viru SARS-CoV-2:

Vyšetření je prováděno na základě indikace od lékaře nebo hygienické služby nebo samoplátcům. Vzorek musí být vždy spárován se žádankou vygenerovanou v systému MZČR (v papírové nebo elektronické formě). Pro evidenci vzorků, generování výsledků a posílání zpráv pacientům a exportů do ISIN je využíván software CovIT.
Pro odběr nasofaryngeálních vzorků za účelem vyšetření přítomnosti viru SARS-CoV-2 se používá odběrové a transportní médium viRNAtrap (GeneSpector). Odběr vzorku je prováděn proškoleným personálem na odběrovém místě. ViRNAtrap je odběrové a transportní médium, které vzorek okamžitě dezinfikuje a stabilizuje RNA při pokojové teplotě po dobu několika dní. Vzorky jsou při pokojové teplotě (20-25°C) stabilní až 5 dní, při teplotě 4°C až 7 dní, při teplotě -20°C až 6 měsíců.
Pro odběr vzorku slin se používá systém Resaliva (Sarstedt). Stabilita vzorku je shodná se stabilitou nasofaryngeálních stěrů.
Vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2 lze provádět z nasofaryngeálního stěru, slin nebo slizničních stěrů podle instrukcí výrobce kitu.
V případě zachycené pozitivity se pozitivní vzorky dovyšetřují na přítomnost specifických mutací (diskriminační PCR) podle aktuální epidemiologické situace a podle doporučení SZÚ.
Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL je držitelem povolení k laboratornímu vyšetřování přítomnosti SARS-CoV-2 vydaného SZÚ ze dne 10.9.2020.

**Indikace k vyšetření:** Indikace k vyšetření se řídí aktuálními instrukcemi MZČR a SZÚ. Laboratoř je napojena na národní systémy hlášení vyšetřených vzorků (E-žádanky, UZIS-ISIN) a spolupracuje se SZÚ (NRL pro chřipku).

### 2.7.2.6 Přímý průkaz DNA některých patogenů se vztahem k neplodnosti z cervikálních nebo uretrálních stěrů, moče a ejakulátu metodou real-time PCR

Vyšetření na přítomnost DNA některých patogenů se vztahem k neplodnosti (*Mycoplasma hominis, Ureaplasma sp., Chlamydia trachomatis*) se provádí metodou real-time PCR kity RG detect (IAB, CZ). Vyšetření indikuje gynekolog (u žen) nebo urolog (u mužů).

**Indikace k vyšetření:**

- součást vstupního vyšetření před zahájením léčby neplodnosti
- dárci spermií (vyšetření *Chlamydia trachomatis* z moče nebo ejakulátu)

### 2.7.2.7 Vyšetření delece exonu 7 a 8 v genu *SMN1* metodou MLPA

Podle doporučení Společnosti lékařské genetiky a genomiky (SLG) z prosince roku 2014 se u dárců gamet doporučuje rozšířit spektrum genetických vyšetření o vyšetření delece exonu 7 a 8 v genu *SMN1*. Cílem je eliminovat riziko narození dítěte se spinální muskulární atrofií (SMA) u párů s darovanými gametami.
Použitý vyšetřovací kit: SALSA MLPA probemix P060 SMA (MRC Holland).
Kit SALSA MLPA P060 SMA obsahuje několik specifických sond, které se vážou na vybraná místa v *SMN1* a *SMN2* genu. Směs sond použitá v tomto kitu je určena pro detekci delecí nebo duplikací v *SMN1* a S*MN2* genech; není určena pro detekci jiných mutací, jako jsou malé bodové mutace.
Pozn.: v novějších databázích může být použito nové číslování exonů v genu *SMN1*/2. Exon 7 se nově nazývá exon 8 a exon 8 se nově nazývá exon 9. Používaný kit i naše laboratorní zprávy používají původní označení exon 7 a exon 8.

**Indikace k vyšetření:**

- Dárci spermií a dárkyně vajíček po indikaci klinickým genetikem.
- Testování rodinných příslušníků v rámci přípravy metody pro PGT-M monogenní choroby.

Omezení metody: není vhodná heparinizovaná krev, výsledek nemusí být v takovém případě plně informativní. V případě, že je pacient heparinizován, je nutno upozornit na tuto skutečnost v žádance.

### 2.7.2.8 Vyšetření mutace 35delG v genu *GJB2* pro connexin 26

Společnost lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP doporučila 18.5.2018 v Doporučeném postupu Genetické laboratorní vyšetření v reprodukční genetice rozšířit spektrum genetických vyšetření u dárců gamet, aby se eliminovalo riziko narození postiženého dítěte u párů s darovanými gametami.
Mutace 35delG je zodpovědná za 60-80% autosomálně recesivních nesyndromických ztrát sluchu.
Těžké, vrozené poruchy sluchu se vyskytují s prevalencí cca 1/1000 novorozenců, přičemž v nejméně 50 % je příčina genetická. Většina (75 %) vrozených nesyndromických (izolovaných) forem poruchu/ztrát sluchu se dědí autozomálně recesívně.
Mutace malého genu *GJB2* na chromozomu 13, který kóduje protein connexin 26 (Cx26), jsou nejčastější příčinou autozomálně recesívně dědičné kongenitální hluchoty.
Connexin 26 tvoří součást transmembránových kanálků hrajících roli při výměně draslíkových iontů mezi buňkami vnitřního ucha. V genu *GJB2* byla publikována řada mutací, vyšetření zahrnuje

testování nejčastější mutace typické pro kavkazskou populaci - 35delG (p.Gly12Valfs) *GJB2* genu, která vede k posunu čtecího rámce a předčasnému ukončení syntézy proteinu. V české populaci byla zjištěna frekvence přenašečů 1/49. Rodiče jsou typicky zdraví přenašeči (heterozygoti), pro potomstvo je následně 25% riziko postižení obou alel a vzniku poruchy sluchu. Familiární výskyt sledujeme často v manželstvích neslyšících osob nebo u příbuzenských vztahů. U slyšících přenašečů je vhodné vyšetření jejich partnerů, protože frekvence heterozygotů v běžné slyšící populaci je poměrně vysoká (kolem 3 %).

**Indikace k vyšetření:**
- zjištění příčiny vrozené prelingvální ztráty sluchu
- vyšetření slyšících příbuzných v rodinách, kde byla již mutace *GJB2* zjištěna
- vyšetření dárců gamet
- vyšetření partnera přenašeče mutace *GJB2* před plánovaným těhotenstvím
- ověření přítomnosti mutace u partnerů v příbuzenském svazku

### 2.7.2.9 Vyšetření vybraných genů metodou NGS a MLPA

Dědičná nádorová onemocnění tvoří malou, ale klinicky významnou část onkologických onemocnění. Mutační analýza vybraných onkogenů se provádí u pacientů s diagnostikovaným nádorovým onemocněním a jejich rodinných příslušníků podle indikace klinického genetika na základě doporučení SLG ČLS JEP. Mutační analýza/screening těchto genů umožňuje potvrzení genetického pozadí vzniku nádorového onemocnění u postižených jedinců a následné prediktivní testování jejich biologických příbuzných. Asymptomatičtí nosiči mutace jsou zařazeni do dispenzarizačního programu, který slouží k včasnému záchytu možného nádorového onemocnění.
Mezi dědičná nádorová onemocnění patří především **hereditární syndrom nádoru prsu a/nebo ovárií (HBOC)** je autozomálně dominantní syndrom s neúplnou penetrancí. Příčinou je kauzální (patogenní) mutace v tumor supresorových genech *BRCA1, BRCA2* nebo jiných genech asociovaných s HBOC. Kumulativní riziko pro vznik nádoru prsu u nosiček zárodečné mutace v genech *BRCA1* a *BRCA2* je odhadováno zhruba na 85% do věku 70 let. Celoživotní riziko onemocnění nádorem vaječníků se u nosiček mutace v genu *BRCA1* odhaduje na cca 40 – 60% a u nosiček mutace v genu *BRCA2* dosahuje toto riziko cca 27%.
Naše laboratoř používá pro mutační analýzu genů asociovaných s nádorovým onemocněním panel CZECANCA aktuální verze, který je zaměřen na analýzu 226 genů vybraných pro použití v české populaci.
Geny obsažené v panelu CZECANCA *verze 1.2: AIP, ALK, APC, APEX1, ATM, ATMIN, ATR, ATRIP, AURKA, AXIN1, BABAM1, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRAP, BRCA1, BRCA2, BRCC3, BRE, BRIP1, BUB1B, C11ORF30, C19ORF40, CASP8, CCND1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CLSPN, CSNK1D, CSNK1E, CWF19L2, CYLD, DCLRE1C, DDB2, DHFR, DICER1, DMC1, DNAJC21, DPYD, EGFR, EPCAM, EPHX1, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ESR1, ESR2, EXO1, EXT1, EXT2, EYA2, EZH2, FAM175A, FAM175B, FAN1, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FBXW7, FH, FLCN, GADD45A, GATA2, GPC3, GRB7, HELQ, HNF1A, HOXB13, HRAS, HUS1, CHEK1, CHEK2, KAT5, KCNJ5, KIT, LIG1, LIG3, LIG4, LMO1, LRIG1, MAX, MCPH1, MDC1, MDM2, MDM4, MEN1, MET, MGMT, MLH1, MLH3, MMP8, MPL, MRE11A, MSH2, MSH3, MSH5, MSH6, MSR1, MUS81, MUTYH, NAT1, NBN, NCAM1, NELFB, NF1, NF2, NFKBIZ, NHEJ1, NSD1, OGG1, PALB2, PARP1, PCNA, PHB, PHOX2B, PIK3CG, PLA2G2A, PMS1, PMS2, POLB, POLD1, POLE, PPM1D, PREX2, PRF1, PRKAR1A, PRKDC, PTCH1, PTEN, PTTG2, RAD1, RAD17, RAD18, RAD23B, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD51AP1, RAD52, RAD54B, RAD54L, RAD9A, RB1, RBBP8, RECQL, RECQL4, RECQL5, RET, RFC1, RFC2, RFC4, RHBDF2, RNF146, RNF168, RNF8, RPA1, RUNX1, SDHAF2, SDHB, SETBP1, SETX, SHPRH, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, STK11, SUFU, TCL1A, TELO2, TERF2, TERT, TLR2, TLR4, TMEM127, TOPBP1, TP53, TP53BP1, TSC1, TSC2, TSHR, UBE2A, UBE2B, UBE2I, UBE2V2, UBE4B, UIMC1, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC1, XRCC2, XRCC3, XRCC4, XRCC5, XRCC6, ZNF350, ZNF365*
**Geny asociované s nádory prsu a ovarií**: *BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53, PALB2, ATM, RAD51C, RAD51D, BRIP1, NBN, CDH1, PTEN, STK11, BAP1, BARD1, BLM, FANCC, FANCM, MLH1, MSH2, RECQL, RECQL4, SLX4*

**Geny asociované s HNPCC:** *MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM, MUTYH*
**Geny asociované s FAP:** *APC, MUTYH, POLE, POLD1*
**Další geny asociované s nádorovými onemocněními:*** *BMPR1A, CDK4, CDKN2A, ERCC2, ERCC3, FH, FLCN, KIT, MEN1, MET, MLH3, RB1, NF1, NF2, PRKAR1A, PTCH1, RET, SDHB, SMAD4, SMARCB1, SUFU, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1*

Mutační analýzy genů, prováděné standardními metodami (přímé sekvenování a další) jsou technicky časově i finančně velmi náročné. Sekvenování nové generace („next-generation sequencing", NGS) je revoluční technologie, která poskytuje levné, správné a přesné informace o genomické sekvenci. Umožňuje paralelní sekvenování multiplexů různých DNA fragmentů. Kombinace metody multiplex PCR (amplifikace specifických cílových sekvencí) s následným resekvenováním za využití platformy firmy Illumina umožňuje sekvenovat a charakterizovat široké spektrum genů nebo oblastí genů, zodpovědných nebo podílejících se na genetických onemocněních, a to u mnoha pacientů současně. Tento metodický postup umožňuje vysoce výkonné a finančně efektivní sekvenování a přináší ve výrazně kratší době správné a přesné výsledky o velmi vysoké vypovídací hodnotě.
Systém Illumina MiSeq kombinuje technologii Sequencing by synthesis (SBS), která umožňuje generování klusterů, sekvenování a analýzu dat na jediném přístroji.
Metoda MLPA je používána pro detekci velkých intragenových přestaveb, které jsou nyní metodou NGS obtížně zachytitelné.
Každý nález varianty s patogenním klinickým významem je ověřován jinou metodou (Sangerovým sekvenováním, MLPA, případně opakovaným vyšetřením metodou NGS) a výsledek musí být potvrzen vyšetřením vzorku z opakovaného odběru periferní krve.

**Indikace k vyšetření:**

- Onkologičtí pacienti s diagnostikovaným nádorovým onemocněním a jejich rodinní příslušníci

Vyšetření se provádí z plné nesrážlivé krve ($K_3$EDTA).

### 2.7.2.10 Prekoncepční test genetické kompatibility páru panelem Compa-test

Test genetické kompatibility (kompatibilita z angl. compatible, soulad, slučitelnost) je genetické vyšetření DNA z krve, které odhalí, zda konkrétnímu páru hrozí riziko genetického onemocnění jejich dítěte. Jestliže se v páru sejdou dva přenašeči s mutací ve stejném genu, podle pravidel dědičnosti mají 25% riziko narození nemocného dítěte, pokud mu každý z rodičů náhodně předá svou mutovanou alelu genu. Pokud však budoucí rodiče o svém přenašečství vědí, mohou riziko genetického onemocnění svých dětí eliminovat nebo velmi výrazně snížit.
Test genetické kompatibility vyšetřuje geny způsobující nejčastější recesivní genetické choroby, některé choroby vázané na pohlavní chromozom X, některé mutace v genech souvisejících s neplodností a také mutace v genech ovlivňujících reakci ženy na léčbu neplodnosti.

**Seznam vyšetřovaných nemocí a genů panelem Compa-test *verze 3*:**
X-vázaná adrenoleukodystrofie *(ABCD1)*, Deficit acyl-CoA dehydrogenáz mastných kyselin s krátkým, středním, dlouhým a velmi dlouhým řetězcem (*ACADS, ACADM, HADHA, ACADVL*), Usherův syndrom (*ADGRV1, MYO7A, PCDH15, USH1C, USH2A, CDH23, CLRN1*), Coriho choroba (*AGL*), Hypofosfatázie (*ALPL*), *ANXA5* M2 haplotyp, Syndrom necitlivosti na androgeny (*AR*), Metachromatická leukodystrofie (*ARSA*), Argininosukcinát-lyázový deficit (*ASL*), Canavanova choroba (*ASPA*), Citrulinémie typ I (*ASS1*), Ataxia-Telangiectasia (*ATM*), Wilsonova choroba (*ATP7B*), Mikrodelece v AZF oblasti chromozomu Y (AZFdel), Bloomův syndrom (*BLM*), Deficit biotinidázy (*BTD*), Homocystinurie klasická (*CBS*), Cystická fibróza (*CFTR*), Vrozený myasthenický syndrom (*CHRNE*), Alportův syndrom (*COL4A5*), Cystinosis (*CTNS*), Deficit 21-hydroxylázy (*CYP21A2*), Cerebrotendinózní xanthomatóza (*CYP27A1*), Smith-Lemli-Opitz syndrom (*DHCR7*), Duchennova svalová dystrofie (*DMD*), Trombofilní mutace c.*97G>A (20210G>A) v genu pro faktor II - protrombin (*F2*), Trombofilní mutace c.1601G□A (p.Arg534Gln) (mutace Leiden) v genu pro faktor V (*F5*), Hemofilie A (*F8*), Hemofilie B (*F9*), Tyrosinemie (*FAH*), Polymorfismus p.Ser680Asn v genu pro receptor

FSH (*FSHR*), Hepatorenální glykonenosa typ1A von Gierke (*G6PC*), Galaktosemie (*GALT*), Gaucherova choroba (*GBA*), Glutarová acidemie, typ 1 (*GCDH*), X-vázaná forma CMT-CMT1X (*GJB1*), Nesyndromická ztráta sluchu (*GJB2*), Fabryho choroba (*GLA*), GM1-gangliosidosa (*GLB1*), Mucolipidosa II-III (*GNPTAB*), Beta-thalasémie (*HBB*), Hemoglobinopatie E (*HBB*), Srpkovitá anemie (*HBB*), Tay-Sachsova choroba (*HEXA*), Hemochromatóza (*HFE*), Mukopolysacharidóza typu I (I*DUA*), X-vázaná závažná kombinovaná porucha imunity (*IL2RG*), 3-Methylcrotonyl-CoAkarboxylázový deficit (*MCCC1, MCCC2*), Středomořská horečka (*MEFV*), Myotubulární myopathie, X-vázaná (*MTM1*), Nijmegen Breakage Syndrome (*NBN*), Niemann-Pickova choroba (*NPC1, NPC2, SMPD1*), Deficit ornitin transkarbamylázy X-vázaný (*OTC*), Phenylketonurie (*PAH*), Zellweger Syndrom Spectrum (*PEX1, PEX2, PEX6, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16*), Chondrodysplasia punctata (*PEX7*), Vrozená porucha glykosylace (*PMM2-CDG*), Alpha-1 antitrypsinový deficit (*SERPINA1*), Mukopolysacharidóza typ IIIA (*SGSH*), Pendred syndrom (*SLC26A4*), Spinální muskulární atrofie (*SMN1*), Lamelární ichtyosa (*TGM1*), Neuronální ceroidní-lipofuscinóza (*TPP1*)

Vyšetření indikuje klinický genetik, který pacientům sdělí i výsledek testu a v případě reprodukčního rizika probere s párem možnosti, jak riziku předejít. Výsledek testu je platný pro konkrétní pár; v případě plánování rodičovství v budoucnu s jiným partnerem/partnerkou je vhodné vyšetřit nového partnera/partnerku.
Vyšetření se provádí z plné nesrážlivé krve ($K_3$EDTA).

### 2.7.3 Preimplantační genetické testování (PGT)

#### 2.7.3.1 Preimplantační genetické testování aneuploidií (PGT-A)

PGT-A provádíme metodou NGS (Next Generation Sequencing). PGT-A metodou NGS se používá pro testování aneuploidií všech 24 chromozomů a pro diagnostiku nebalancovaných strukturních chromozomových aberací (s minimálním rozsahem 2Mb). Vyšetření se provádí na buňkách trofektodermu odebraných z embrya ve stadiu blastocysty, tedy 5. den od oplodnění. Buňky jsou odebrány embryologem do zkumavek se sterilním PBS, zamraženy a při -20°C jsou odeslány do genetické laboratoře spolu s řádně vyplněným 10.417 Protokolem o biopsii buněk pro PGT-A a PGT-SR metodou NGS a pro PGT-M. Zkumavky, potřebná média a roztoky a mrazící stojánky jsou do embryologických laboratoří dodávány z genetické laboratoře. Embrya po biopsii jsou vitrifikována, vzorky trofektodermu jsou vyšetřeny metodou NGS a přenos embryí doporučených k transferu je naplánován do některého z dalších přirozených cyklů ženy.

V případech, kdy je **z medicínských důvodů indikována volba pohlaví**, např. u chorob vázaných na pohlaví s problematickou diagnostikou mutace, nebo v případech, kdy u partnera byla diagnostikována mikrodelece na chromozomu Y, jsou k transferu doporučena embrya s požadovaným gonozomovým komplementem.

Zprávy z preimplantačního vyšetření embryí jsou vždy v písemné formě doručeny bezprostředně po dokončení vyšetření do odesílajícího IVF centra.

**Indikace k PGT-A:**

- opakované selhání implantace
- opakované spontánní aborty
- věk matky
- postižený plod nebo narození postiženého dítěte v předchozí graviditě
- spermie získané metodou TESE
- gonozomová mozaika u jednoho z partnerů

### 2.7.3.2 Preimplantační genetické testování chromozomových aberací (translokací a jiných strukturních chromozomových aberací) (PGT-SR)

U nosičů balancovaných chromozomových aberací je riziko vzniku nebalancovaných gamet, což může vést k opakovaným těhotenským ztrátám nebo i k narození postiženého dítěte. Preimplantační testování strukturních chromozomových aberací v embryích se provádí metodou NGS v buňkách trofektodermu (citlivost používaného kitu VeriSeq je 2Mb). K transferu jsou poté doporučena pouze balancovaná embrya. Používaná metoda umí rozlišit balancované embryo od nebalancovaného, avšak neumožňuje rozlišit embrya s normálním karyotypem od embryí s karyotypem s balancovanou chromozomovou aberací.

**Indikace k PGT-SR:**

- balancovaná chromozomová aberace u jednoho z rodičů

### 2.7.3.3 Preimplantační genetické testování monogenních chorob (PGT-M)

V indikovaných případech výskytu autozomálně dominantního, autozomálně recesivního nebo X-vázaného onemocnění v rodině je možno provést molekulárně genetické vyšetření na DNA z jedné nebo několika buněk embrya metodou PCR. Vyšetření se provádí na blastomerách nebo buňkách trofektodermu, proto je vždy nutné mimotělní oplodnění v IVF centru. Princip vyšetření je individuální, záleží na typu choroby, zda je či není známa kauzální mutace; v případě nepřímé diagnostiky a použití polymorfních STS markerů záleží na stupni informativnosti (genetickém polymorfismu) rodinných příslušníků. Vždy je nutná konzultace s klinickým genetikem a vlastnímu vyšetření musí předcházet optimalizace metody na úseku molekulární genetiky.

V indikovaných případech PGT-M a PGT-SR je vyšetření trofektodermu provedeno metodou karyomapping ve smluvní laboratoři. Odběr buněk trofektodermu je prováděn do speciálního média, které dodá smluvní laboratoř spolu se soupravou pro odběr a transport vzorků. Cykly na vyšetření metodou karyomapping musejí být plánovány s dostatečným předstihem, aby bylo možné zajistit všechny potřebné dokumenty a média. Při vyšetření metodou karyomapping jsou nezbytné referenční DNA partnerů a vybraných příbuzných podle indikace, každý případ je nutné řešit individuálně. Odeslání vzorků trofektodermu, referenčních DNA, dokumentace (vyplněných informovaných souhlasů s molekulárně genetickým vyšetřením, informovaného souhlasu s vyšetřením embryí metodou karyomapping, žádanky, protokolu o biopsii a případných dalších dokumentů) podle konkrétního vyšetření zajišťuje koordinátorka PGT cyklů.

Koordinátorka PGT cyklů má na starost veškerou komunikaci týkající se PGT cyklů, zejména však PGT-M cyklů, mezi genetickou laboratoří, klinickými genetiky, embryologickými laboratořemi, gynekology, asistentkami a dalšími zúčastněnými stranami. Koordinátorka PGT cyklů je pracovnicí genetické laboratoře.

**Indikace k PGT-M:**

- monogenní onemocnění v rodině
- přenašečství autozomálně recesivní choroby u obou partnerů
- *de novo* vzniklé monogenní onemocnění u jednoho z partnerů plánujících rodičovství

## 3 Manuál pro odběry primárních vzorků

V této kapitole jsou popsány správné způsoby odběru a identifikace primárních vzorků biologického materiálu, včetně uvedení minimálního množství potřebného pro jednotlivá vyšetření. Obsažené informace jsou důležité nejen pro pracovníky laboratoře, ale zejména pro odesílající lékaře a personál zodpovědný za odběry a označení primárních vzorků, za manipulaci se vzorky v době od odběru do transportu, za dodržení správných podmínek transportu a předání vzorků a žádanek do Genetické laboratoře. Správný způsob odběru primárních vzorků a správná manipulace s nimi do doby převzetí v Genetické laboratoři jsou nezbytné pro správný výsledek vyšetření. Pracovníci provádějící odběr primárních vzorků potvrzují svým podpisem na žádance, že odběr primárního vzorku byl proveden podle pokynů uvedených v tomto manuálu.
Každý primární vzorek (nádobka s biologickým materiálem) musí být jednoznačně identifikován a do laboratoře musí být dodán s nalepeným identifikačním štítkem a s vyplněnou žádankou o vyšetření.

## 3.1 Identifikace primárního vzorku

**Vzorky biologického materiálu bez řádné identifikace se v laboratoři nesmí vyskytovat.** Každý vzorek biologického materiálu musí být označen nalepeným identifikačním štítkem, na kterém jsou uvedeny takové údaje, aby byla zajištěna jednoznačná identifikace a nezaměnitelnost vzorku.
**Pracovník provádějící odběr vzorku nalepí na odběrovou nádobu identifikační štítek s těmito údaji:**

- jméno a příjmení pacienta
- číslo pojištěnce (rodné číslo), datum narození nebo identifikační číslo pacienta vygenerované v IVF centru (u nepojištěných cizinců – samoplátců)

Za jednoznačné označení vzorku odpovídá pracovník provádějící odběr biologického materiálu.

## 3.2 Žádanka pro laboratorní vyšetření

**Pracovník provádějící odběr primárního vzorku zapisuje na žádanku:**

- jméno a příjmení pacienta
- číslo pojištěnce (rodné číslo), datum narození nebo identifikační číslo pacienta vygenerované v IVF centru (u nepojištěných cizinců – samoplátců)
- pokud není možné ze jména a rodného čísla identifikovat pohlaví pacienta, je nutno napsat na žádanku, jedná-li se o muže či ženu
- kód zdravotní pojišťovny pacienta
- klinickou diagnózu pacienta
- titul, jméno a příjmení, odbornost a identifikační číslo lékaře požadujícího vyšetření (IČP) nebo jednoznačnou identifikaci pracovníka se zákonným oprávněním požadovat laboratorní vyšetření nebo používat zdravotní informace; vždy je nutné razítko a podpis lékaře, spolu s místem pro zaslání zprávy a kontaktními údaji
- datum odběru primárního vzorku
- požadovaná laboratorní vyšetření
- typ primárního vzorku
- identifikace osoby provádějící odběr primárního vzorku

Za správnost vyplnění žádanky zodpovídá sestra, popřípadě jiný pracovník pověřený lékařem indikujícím vyšetření. Lékař svým podpisem potvrzuje správnost údajů na žádance. Veškeré údaje musí být vyplněny čitelně.
Údaje psané rukou musí být vždy čitelné a požadavky jednoznačně formulované.

**Pokud žádanka chybí, není možné jednoznačně identifikovat biologický materiál, nebo jsou základní údaje nečitelné, je laboratoř oprávněna vyšetření odmítnout.**

## 3.3 Informovaný souhlas

Informovaný souhlas vyšetřované osoby s genetickým laboratorním vyšetřením je součástí lékařské dokumentace pacienta a je uložen v kartě pacienta. Vzhledem k tomu, že Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL zajišťuje vyšetření pro pracoviště skupiny PRONATAL medical group a veškerá lékařská dokumentace pacientů je dohledatelná v rámci PRONATAL medical group, není vyžadována fyzická přítomnost Informovaného souhlasu na pracovišti Genetické laboratoře. Bez lékařské indikace není možné provést žádné genetické vyšetření. Indikující lékař je zodpovědný za správné informování pacienta před genetickým vyšetřením. Zvláštní požadavky pacienta, např. jeho nesouhlas s uložením DNA po molekulárně genetickém vyšetření, uvede indikující lékař na žádance; jinak se předpokládá souhlas pacienta s uchováním jeho DNA podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu.

## 3.4 Požadavky na urgentní vyšetření (STATIM)

Vzorky, u kterých je požadováno přednostní vyšetření (STATIM) jsou dodávány do Genetické laboratoře s žádankou vyplněnou stejně jako u vzorků zpracovávaných v běžném režimu; žádanky jsou navíc označeny červeným slovem „STATIM“.

Veškerá cytogenetická vyšetření buněk plodové vody a biopsie choria jsou STATIMové povahy, zpracovávají a vyhodnocují se přednostně. Na žádance o vyšetření karyotypu z buněk plodové vody a choriových klků se označení STATIM neuvádí, protože přednostní zpracování vzorků je dáno povahou vyšetřovaného materiálu.

V režimu STATIM jsou dále prováděna „konfirmační“ vyšetření HCV a HBV metodou real-time PCR u pacientů před odběrem oocytů (OPU). U každého vzorku s požadavkem konfirmace RNA viru HCV si přijímající pracovník ověřuje telefonicky v příslušném IVF centru, zda se jedná o vzorek STATIM.

V urgentních případech lze vzorky pacientů s onkologickým onemocněním vyšetřit panelem CZECANCA v režimu STATIM. Pokud onkolog požaduje STATIM vyšetření onkologického pacienta, telefonicky kontaktuje klinického genetika, který se dohodne s genetickou laboratoří, zda je možné provést vyšetření do požadovaného termínu. Pokud nelze z logistických důvodů stihnout požadovaný termín, zajistí genetická laboratoř vyšetření v jiné laboratoři CZECANCA Consortia.

## 3.5 Používaný odběrový systém

Primární vzorky biologického materiálu musí být do laboratoře dodávány ve sterilních jednorázových odběrových nádobkách nebo zkumavkách.

**Odběrové nádoby na periferní krev:**

- **na cytogenetické vyšetření**:
  zkumavky Vacuette NH Sodium Heparin se zeleným víčkem
- **na molekulárně genetická vyšetření:**
  zkumavky Vacuette $K_3$EDTA s fialovým víčkem

**Odběrové nádoby na krevní sérum:**
Vyšetření ze séra se provádí při „konfirmaci" sérologicky HCV nebo HBV ne-negativních vzorků a vzorky séra jsou zasílány z laboratoří AescuLab. Odběr a zpracování primárních vzorků pro sérologické vyšetření stejně jako transport ne-negativních vzorků do Genetické laboratoře se řídí příslušnými SOP. Biochemická laboratoř skladuje séra pro dodatečné analýzy při teplotě pod -20 °C jeden měsíc od přijetí do laboratoře.

**Odběrové nádoby na nasofaryngeální stěry:**
viRNAtrap™ odběrový systém (GeneSpector)

**Odběrové nádoby na odběr slinných vzorků:**
**Resaliva,** dodavatel GeneSpector, výrobce Sarstedt

**Odběrové nádoby na plodovou vodu:**
zkumavky BD Vacutainer Z

**Odběrové nádoby na biopsii choria:**
zkumavky BD Vacutainer NH 170 I.U.

**Odběrové nádoby na bukální stěry:**
zkumavka s kartáčkem nebo nylonové výtěrky k PCR vyšetření

**Odběrové nádoby na potracenou tkáň:**
Sterilní zkumavka s malým množstvím fyziologického roztoku (1 ml)

**Odběrové nádoby na blastomery a buňky trofektodermu na PGT:**
Pro vyšetření buněk trofektodermu (PGT-M a PGT-A metodou NGS): mikrozkumavka se sterilním PBS (do IVF laboratoře jsou dodávány před odběrem buněk z Genetické laboratoře)
Médium pro biopsie buněk trofektodermu na vyšetření metodou karyomapping jsou dodávány smluvní laboratoří na vyžádání.

**Odběrové nádoby na stěry z cervixu a uretry:**
odběrová souprava DispoLab 8155CDL RAYON

**Odběrové nádoby na ejakulát:**
Z ejakulátu se v Genetické laboratoři vyšetřuje přítomnost DNA *Chlamydia trachomatis*. Odběr ejakulátu se provádí v IVF centrech a do Genetické laboratoře jsou zasílány pouze alikvoty vzorků odebraných a zpracovaných podle příslušných SOP.

## 3.6 Příprava pacienta před vyšetřením

Před odběrem biologického materiálu pro vyšetření prováděná v Genetické laboratoři není nutná žádná zvláštní příprava pacienta.
Před odběrem nasofaryngeálního vzorku a vzorku slin na vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2 je nutné dodržet doporučení výrobce odběrových materiálů: nevyplachovat ústa ústní vodou, nekouřit, nejíst a nepít 30 minut před odběrem.

## 3.7 Postup pro odběr vzorku

### 3.7.1 Odběr periferní krve

Odběr periferní krve pro cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření se provádí podle 1-PP-Pmg-02: Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu) a nevyžaduje žádnou speciální přípravu pacienta.
Krev se odebírá z periferní žíly v loketní jamce. Paže se volně položí, dezinfikuje se místo vpichu - nesmí se použít dezinfekce s obsahem jódu, která by mohla být příčinou neúspěšné kultivace. Po stabilizování polohy se provede vpich jehlou s nasazeným nástavcem a pak se na nástavec nasadí příslušná zkumavka. Místo vpichu se zakryje čtverečkem z buničiny, opatrně se přitlačí a vytáhne jehla a přelepí náplastí. Pacient je požádán, aby si místo vpichu tiskl asi ještě 5 minut a po 20 minutách si náplast odstranil.

**Odběr pro cytogenetická vyšetření (karyotyp):**
Optimální množství odebrané krve je 4-5 ml, minimálně však 2 ml. Ihned po odběru je nutno zkumavku **promíchat** opakovaným opatrným obracením.
**Zkumavka pro cytogenetická vyšetření**: Vacuette se zeleným víčkem (NH Sodium Heparin).

**Odběr pro molekulárně genetická vyšetření (mutace v *CFTR* genu, Y-delece, trombofilní mutace, delece exonu 7 a 8 v genu *SMN1*, mutace 35delG v genu *GJB2* pro connexin, pro vyšetření mutací ve vybraných genech panelem CZECANCA a pro prekoncepční test genetické kompatibility panelem Compa-test:**
Optimální množství odebrané krve pro molekulárně genetická vyšetření je 4-5 ml, minimálně však 400 µl. Ihned po odběru je nutno zkumavku **promíchat** opakovaným opatrným obracením.
**Zkumavka pro molekulárně genetické vyšetření**: Vacuette s fialovým víčkem ($K_3$EDTA).

**Uchování vzorků a transport:** Zkumavky s periferní krví je možno ponechat maximálně po dobu 4 hodin po odběru při laboratorní teplotě, při delší prodlevě do doby příjmu v laboratoři je nutno je uchovávat v ledničce při 2 až 8°C, chránit je před zmrznutím nebo přehřátím, aby se zachovaly živé buňky. Při transportu zkumavek s periferní krví se postupuje podle 1-PP-Pmg-03: Transport biologického materiálu. Vzorky se přepravují v termonádobě s chladicími vložkami a teploměrem, aby bylo možno kontrolovat teplotu v termoobalu (2 až 8°C). Transport vzorků periferní krve pro cytogenetické vyšetření do Genetické laboratoře je nutno zajistit nejpozději do 24 hodin od odběru. Transport vzorků periferní krve pro molekulárně genetické vyšetření do Genetické laboratoře je nutno zajistit do 5 dnů.

**Hlavní chyby při odběrech krve:**

**Chyby vedoucí k hemolýze vzorku:**
Hemolýza vadí při izolaci DNA a následné PCR při molekulárně genetických vyšetřeních.

Hemolýzu způsobuje:
- použití vlhké odběrové soustavy
- znečištění jehly nebo pokožky stopami ještě tekutého dezinfekčního prostředku
- použití příliš úzké jehly, kterou se pak krev násilně nasává
- prudké třepání krve ve zkumavce (k tomu dochází i při nešetrném transportu krve ihned po odběru)
- použití nesprávné koncentrace protisrážlivého činidla

**Chyby vedoucí ke koagulaci vzorku**:
Koagulace způsobuje znehodnocení vzorku biologického materiálu při veškerých vyšetřeních prováděných v Genetické laboratoři.
Koagulaci způsobuje:
- použití nevhodné odběrové zkumavky bez protisrážlivého činidla
- protrahovaný odběr
- nesprávné a nedostatečné promíchání s protisrážlivým činidlem v odběrové zkumavce

**Chyby při odběru, skladování a transportu vzorku:**
- nevhodné zkumavky
- nesprávné protisrážlivé činidlo
- nesprávné a nedostatečné promíchání obsahu zkumavky po odběru
- nedostatečné označení zkumavky s odebraným biologickým materiálem
- zkumavky po odběru jsou potřísněny krví
- krev byla vystavena teplu nebo mrazu
- krev byla vystavena přímému slunečnímu světlu

### 3.7.2 Odběr krevního séra

Krevní sérum je zasíláno do Genetické laboratoře z laboratoří AeskuLab pro „konfirmační“ vyšetření přítomnosti nukleových kyselin virů HBV a HCV.
**Uchování vzorků a transport:** Vzorky séra jsou do Genetické laboratoře dopravovány podle příslušných SOP a PP.
V Genetické laboratoři jsou vzorky ihned po příjmu uloženy při teplotě -18 až -25 °C až do doby izolace DNA.

### 3.7.3 Odběr plodové vody a choriových klků

**Odběr plodové vody** provádí vždy lékař-gynekolog pod ultrazvukovou kontrolou podle 1-PP-Pmg-04: Odběr vzorků (plodová voda, choriové klky). Odběr plodové vody je prováděn v indikovaných případech u těhotných od ukončeného 15. týdne gravidity.
Při standardním odběru plodové vody je odsáto do tří zkumavek BD Vacutainer Z asi 20 ml plodové vody, což je asi 5% celkového množství plodové vody, která se během několika hodin po odběru opět doplní. Minimální množství plodové vody pro cytogenetické vyšetření je 10 ml. Pro molekulárně genetické vyšetření je minimální množství 1 ml, optimální jsou 2 ml.

**Odběr choriových klků** provádí vždy lékař-gynekolog pod ultrazvukovou kontrolou podle 1-PP-Pmg-04: Odběr vzorků (plodová voda, choriové klky). Biopsii choria je možno provést u těhotných od 11. týdne gravidity po indikaci klinickým genetikem v případě pozitivního výsledku prvotrimestrálního screeningu. Odebrané klky jsou odsáty do zkumavky BD Vacutainer NH 170 I.U.

Odběr plodové vody a choriových klků je prováděn v Centru prenatální diagnostiky (Poliklinika Budějovická, Antala Staška 1670/80, 140 00 Praha 4), nebo na jiném pracovišti. Způsob objednávání pacientů, konzultace s klinickým genetikem, indikace k invazivnímu vyšetření plodu a způsob odběru plodové vody je prováděn podle postupů schválených v řízené dokumentaci PRONATAL medical group.

**Uchování vzorků a transport:** Vzorky plodové vody a choriových klků se zpracovávají přednostně, je možno je uchovávat před nasazením do kultivace po dobu nezbytně nutnou při laboratorní teplotě. Pokud od odběru do nasazení uplyne doba delší než 4 hodiny, uchovává se vzorek při teplotě 2 až 8°C.
V případě, že je plodová voda odebrána na jiném pracovišti, je nutno při transportu do laboratoře používat termonádobu a transport provést při teplotě 2 až 8°C podle 1-PP-Pmg-03: Transport biologického materiálu.

**Hlavní chyby při odběru plodové vody:**

- odebráno malé množství plodové vody
- odběr proveden před ukončeným 15. týdnem těhotenství, hrozí riziko poškození plodu
- odebraná plodová voda je sangvinolentní (kontaminovaná krví matky)

**Hlavní chyby při odběru choriových klků**

- odebráno malé množství choria
- odebrán vzorek z jediného izolovaného místa (riziko, že nebude u plodu zachycen případný mozaicismus)
- nadměrná kontaminace vzorku mateřskou tkání

### 3.7.4 Stěr z bukální sliznice

Stěr z bukální sliznice se provádí podle 1-PP-Pmg-02: Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu). Pacient je požádán, aby si vypláchl ústa čistou vodou, a poté odběr provádí sestra, která pacientovi vytře sliznice ústní dutiny speciálním kartáčkem nebo výtěrkou (Dispolab, Omniswab). Výtěr vloží do čisté označené zkumavky. Dbá na to, aby se štěteček nezkontaminoval jiným biologickým materiálem, zejména jiné osoby.
Výtěr je prováděn pacientkám při současném odběru plodové vody, aby bylo možno porovnat alelický profil matky a plodu, případně vyloučit kontaminaci vzorku plodové vody nebo biopsie choria mateřskou tkání.

**Uchování vzorků a transport:** Nezpracovaný vzorek je možno uchovávat po dobu kratší než 8 hodin při pokojové teplotě, po dobu delší pak v lednici při 2 až 8°C maximálně 14 dní, poté je nutno skladovat při -18 až -25°C.

**Hlavní chyby při stěrech z bukální sliznice**

- kontaminace bukální sliznice potravou (je vhodné vypláchnout ústa před odběrem vodou) V případě výrazné bakteriální kontaminace se může snížit kvalita a trvanlivost vzorku.
- stěr je nutno provádět přiměřeným tlakem, aby bylo odebráno dostatečné množství buněk

### 3.7.5 Odběr potracené tkáně

Odběr potracené tkáně provádí vždy lékař-gynekolog ve zdravotnickém zařízení podle 1-PP-Pmg-02: Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu).
Materiál se sterilně vloží do sterilní označené sterilní zkumavky s malým množstvím

fyziologického roztoku a s vyplněnou žádankou se odešle do laboratoře co nejdříve po odběru, nejdéle do 24 hodin po odběru.
**Uchování vzorků a transport:** tkáň je možno uchovávat před nasazením do kultivace po dobu maximálně 8 hodin při laboratorní teplotě a transport je možno provést při laboratorní teplotě. Pokud od odběru do nasazení kultivace uplyne doba delší než 8 hodin, uchovává se vzorek při teplotě 2 až 8°C a transportuje se rovněž při teplotě 2 až 8°C.

**Hlavní chyby při odběrech potracené tkáně**

- odběr nebyl proveden sterilně nebo do sterilní nádobky
- nastala kontaminace vzorku dezinfekčním roztokem
- místo fyziologického roztoku použit 5% roztok formaldehydu

### 3.7.6 Odběr buněk trofektodermu pro preimplantační genetické testování

Odběr buněk trofektodermu se provádí podle 4-SOP-Pmg-13: Odběr blastomer a buněk trofoektodermu pro PGD/PGS.

Odebraný materiál pro vyšetření metodou PCR pro vyšetření monogenních chorob a metodou NGS se přenesou do sterilní mikrozkumavky s PBS dodané z Genetické laboratoře.

**Uchování vzorků a transport:** Buňky odebrané pro molekulárně genetická vyšetření jsou umístěny do mikrozkumavky s PBS a po odběru jsou uchovány v mrazicím stojánku (-18 až -25°C) a převezeny v termonádobě s namraženými termovložkami do Genetické laboratoře.

**Hlavní chyby při odběru a transportu blastomer nebo buněk trofektodermu**

- chybné nebo chybějící označení jader nebo embryí
- přichycení buněk na stěnu pipety nebo zkumavky
- rozstříknutí obsahu zkumavky při transportu nešetrným zacházením nebo nedodržením transportní teploty

### 3.7.7 Stěr z cervixu, uretry

Stěry z cervixu a uretry se provádí sterilní odběrovou soupravou DispoLab 8155CDL RAYON podle 1-PP-Pmg-02 Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu).

**Uchování vzorků a transport:** odebrané vzorky je možno po dobu kratší než 8 hodin uchovávat při laboratorní teplotě. Při době delší než 8 hodin se vzorky uchovávají a rovněž transportují při 2-8°C.

### 3.7.8 Odběr moče

Moč pro molekulárně genetické vyšetření se odebírá do sterilní zkumavky (močová se žlutým uzávěrem) podle 1-PP-Pmg-02 Odběr vzorků (krev, moč, potracená tkáň, stěr z bukální sliznice, stěr z uretry, stěr z cervixu).

**Uchování vzorků a transport:** odebrané vzorky je možno po dobu kratší než 8 hodin uchovávat při laboratorní teplotě. Při době delší než 8 hodin se vzorky uchovávají a rovněž transportují při 2-8°C.

### 3.7.9 Odběr ejakulátu

Odběr ejakulátu probíhá podle 6-SOP-Pmg-01 Zisk ejakulátu.

**Uchování vzorků a transport:** odebrané vzorky (alikvoty) jsou do Genetické laboratoře transportovány při 2-8°C.

### 3.7.10 Odběr vzorku pro vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2

Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL neprovádí odběry vzorků. K vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2 přijímáme nasofaryngeální stěry na tamponu v transportním médiu, sliny odebrané do zkumavek Resaliva nebo jiné materiály. Odběr vzorků provádí smluvní Odběrové místo podle instrukcí výrobce odběrové sady. Vzorky jsou stabilní při laboratorní teplotě (20-25°C) až 5 dní, při teplotě 4°C až 7 dní, při teplotě -20°C až 6 měsíců.
Vzorky jsou přepravovány ve stojánku vyhrazeném a označeném boxu
Ke každému vzorku je nutno dodat řádně vyplněnou žádanku v písemné nebo elektronické podobě.
Vzorky jsou do Genetické laboratoře dopravovány externí svozovou službou podle domluveného harmonogramu. Kontakt na pracoviště Genetické laboratoře vyšetřující vzorky na přítomnost SARS-CoV-2 metodou PCR je 603 385 120, e-mail: covid@pronatal.cz.

## 3.8 Manipulace se vzorkem, stabilita, transport

Odběr primárních vzorků probíhá ve všech centrech, která jsou součástí integrovaného systému PRONATAL medical group, a ve spolupracujících IVF centrech, se kterými má PRONATAL medical group uzavřenou smlouvu o poskytování PGT vyšetření. Odebrané vzorky biologického materiálu je nutno dodat do Genetické laboratoře v dobře uzavřených odběrových nádobkách, nejlépe v den odběru. Transport primárních vzorků zajišťuje externí firma (viz pracovní postup 1-PP-Pmg-03 Transport biologického materiálu.) Podmínky transportu biologického materiálu pro jednotlivá vyšetření jsou uvedeny v pracovním postupu 1-PP-Pmg-03. Za vhodné zabalení a správné označení vzorků odpovídá předávající. Za dodržení předepsaných podmínek transportu odpovídá řidič převážející vzorky.
Především musí být zajištěno:

- doprava primárních vzorků musí být rychlá a šetrná
- musí být dodržen čas a podmínky transportu
- žádanky musí být umístěny odděleně od zkumavek se vzorky, aby nedošlo k případnému potřísnění žádanek při náhodném porušení celistvosti zkumavek
- vzorky vyžadující transport při 2 – 8°C se přepravují ve speciálním termoobalu s chladicí vložkou a vloženým teploměrem

## 3.9 Základní informace k bezpečnosti při práci se vzorky

Obecné zásady bezpečnosti práce s biologickým materiálem jsou obsaženy ve **Vyhlášce Ministerstva zdravotnictví č. 306/2012 Sb.** o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

Na základě této vyhlášky byly stanoveny tyto zásady pro bezpečnost práce s biologickým materiálem:
- každý primární vzorek je nutné považovat za potenciálně infekční,
- žádanky ani vnější strana zkumavky nesmí být kontaminovány biologickým materiálem – toto je důvodem k odmítnutí vzorku,
- vzorky jsou přepravovány v uzavřených zkumavkách, které jsou vloženy do stojánku nebo přepravního kontejneru tak, aby během přepravy vzorku do laboratoře nemohlo dojít k rozlití, potřísnění biologickým materiálem nebo jinému znehodnocení vzorku.

Genetická laboratoř a všechny spolupracující subjekty jsou povinny tyto pokyny aplikovat v plném rozsahu.

### 3.10 Informace k dopravě vzorků

**Svoz vzorků** do GL zajišťuje externí svozová služba.
Řidič převezme vzorky a dokumentaci, kterou připraví pracovníci jednotlivých center zodpovědní za odběry. Po zkontrolování počtu a celistvosti zkumavek umístí vzorky a dokumentaci do transportního boxu. Vzorky dopraví do Genetické laboratoře Sanatoria PRONATAL. Informace o průběhu transportu jsou sledovány v příslušných záznamech.
Režim svozu si řídí příslušná centra dle stanovených pravidel. Nutnou aktuální změnu konzultují s pracovníky laboratoře (např. akutní změnu času svozu).

## 4 Preanalytické procesy v laboratoři

### 4.1 Příjem vzorků v Genetické laboratoři

#### 4.1.1 Identifikace pacienta na štítku zkumavky

Všichni pracovníci Genetické laboratoře jsou zaškoleni pro příjem vzorků podle 3-SOP-SP-06 Příjem primárních vzorků do GL. Přijímající pracovník zkontroluje neporušenost zkumavek s primárními vzorky, zda jsou zřetelně, čitelně a úplně vyplněny identifikační štítky a zda souhlasí údaje na štítkách s údaji na žádankách. V případě nejasností nebo neúplného vyplnění požadovaných povinných údajů na žádance nebo odběrové zkumavce, se ihned po zjištění nedostatku postupuje podle kapitoly 4.1.2.
Po této kontrole jsou vzorky zapsány do LIS, jsou jim vystaveny Laboratorní poukazy a automaticky přiřazeno číslo GL. Pro každý vzorek jsou vytištěny štítky s identifikačními údaji, které se pro konkrétní vzorek používají v průběhu laboratorního vyšetření na označení zkumavek a protokolů.

**Do databáze LIS se zapisuje:**
- jméno a příjmení pacienta
- číslo pojištěnce, rodné číslo (RČ), nebo vygenerované číslo pacienta, ze kterého lze odvodit pohlaví pacienta, případně datum narození a pohlaví
- jméno a identifikační údaje odesílajícího lékaře
- kód diagnózy

- kód zdravotní pojišťovny
- typ primárního vzorku
- datum odběru vzorku
- požadovaná vyšetření
- číslo GL (generuje se automaticky při vystavení Laboratorního poukazu)

Další evidence pacientů a vzorků se provádí na jednotlivých úsecích (úsek cytogenetiky, molekulární genetiky) podle zavedených pravidel popsaných v 3-SOP-SP-06 Příjem primárních vzorků do GL.

### 4.1.2 Kritéria pro přijetí nebo odmítnutí vadných (nestandardních) primárních vzorků

**Chyby zjištěné při přijímání vzorků:**

**1/ chybná identifikace**
**a/ vzorek nelze zpracovat:**
Při zjištěném nesouhlasu identifikace na žádance a na zkumavce **se nepřijmou a zlikvidují** vzorky v případě, že je dodán:
NEOZNAČENÝ VZOREK - bez nalepeného štítku,
ŠPATNĚ OZNAČENÝ VZOREK - na žádance je zcela jiné jméno, příjmení nebo RČ než na zkumavce.
Je proveden záznam do Knihy neshod.

**b/ informace lze doplnit, po doplnění zapsat vzorek do LIMS a dále zpracovat:**
NEDOSTATEČNĚ ZNAČENÝ VZOREK - částečně nesprávné jméno nebo číslo pojištěnce, případně chybí jedna část identifikace na štítku a na žádance je kompletní identifikace pacienta, ale **vzorek nelze zaměnit s jiným současně přijatým**.
K ŘÁDNĚ OZNAČENÉMU MATERIÁLU CHYBÍ ŽÁDANKA - po kontaktování odesílajícího lékaře je domluveno doručení originální žádanky. Přijímající pracovník vzorek zapíše do databáze, vypíše se patřičná dokumentace o příjmu vzorků s poznámkou o neshodě a vzorek je zpracován. Při obdržení chybějící žádanky se dokumentace zkompletuje. Postup musí být popsán v Knize neshod/Knize mimořádných situací a žadatel informován. Je nutno zaznamenat kdo, kdy a s kým situaci řešil. Sporné případy řeší vedoucí laboratoře.
K ŽÁDANCE CHYBÍ VZOREK - přijímající pracovník kontaktuje odesílajícího lékaře a požaduje dodání chybějícího materiálu. Údaje o vzorku se zaznamenají do Knihy neshod/Knize mimořádných situací s poznámkou, že se čeká na dodání vzorku. Do LIMS je vzorek zaevidován až po doručení primárního vzorku do laboratoře.

**2/ chyby na žádance**
Pokud je vzorek jednoznačně identifikovatelný, ale chybí pouze některé údaje na žádance, které nemají zásadní vliv na identifikaci vzorku (např. datum odběru, diagnóza, pojišťovna) jsou po ústní nebo telefonické domluvě s odebírající sestrou nebo s lékařem požadujícím vyšetření nebo z LIMS doplněny chybějící údaje. Po doplnění údajů je vzorek zapsán do Knihy neshod/Knize mimořádných situací se zápisem, co a s kým se řešilo a doplnilo.

**3/ chyby při odběru**
Při zjištění chyb při odběru vzorku (např. nesprávná zkumavka, málo materiálu) je tato informace zapsána na žádanku a přijímající pracovník rozhodne, zda je možné vzorek dále zpracovat příp.

s jakým omezením. Pokud nelze některá vyšetření provést, je o tom žadatel informován a důvod je zaznamenán do výsledkového listu.
GL je oprávněna nepřijmout zkumavku potřísněnou biologickým materiálem.

**4/ postup při porušení celistvosti odběrových zkumavek**
Zjistí-li přijímající pracovník, že je odběrová zkumavka poškozena, požádá o nový odběr. Poškodí-li se vzorek v laboratoři při jeho zpracování (rozbití při odstřeďování), postupuje se obdobně.
U nenahraditelných vzorků se vzorek zpracuje, pokud postačuje množství vzorku pro požadované vyšetření; tato skutečnost se zaznamená do LIMS k příslušnému vzorku, do písemné dokumentace o vzorku a do Knihy neshod/Knihy mimořádných situací. V případě jakýchkoliv nejasností ve výsledku vyšetření je požadován nový odběr.

**5/ nekvalitní materiál**
Všechny informace o odchylkách v kvalitě biologického materiálu jsou zaznamenány v příslušných protokolech.

## 4.2 Manipulace se vzorky a skladování materiálu před vyšetřením

Vzorky periferní krve, bukální stěry, stěry z cervixu nebo uretry a moč zpracovávané na úseku molekulární genetiky jsou před vyšetřením skladovány v lednici na vyhrazeném místě při teplotě 2-8°C. Do 7 dní od odběru je vyizolována DNA. Pokud nelze DNA z primárního vzorku vyizolovat do 7 dní po odběru (např. z organizačních důvodů), vzorek se uloží při -18 až -25°C na vyhrazeném místě.
Vzorky séra pro konfirmační vyšetření HBV a HCV se transportují při -18 až -25°C a při stejné teplotě se uchovávají až do doby zpracování.
Periferní krev pro cytogenetické vyšetření je před vyšetřením skladována na vyhrazeném místě v lednici při teplotě 2-8°C.
Vzorky plodových vod, biopsie choria a abortů jsou zpracovány do 24 hodin po příjmu do laboratoře. Pokud budou zpracovány do 4 hodin po příjmu, mohou se uchovávat při laboratorní teplotě, jinak se uchovávají na vyhrazeném místě v lednici při teplotě 2-8°C.
Vzorky na vyšetření RNA viru SARS-CoV-2 metodou real-time PCR se transportují při běžné laboratorní teplotě, do doby vyšetření se uchovávají ve vyhrazené ledničce při 4-8°C.
Konkrétní postupy jsou uvedeny v SOP pro jednotlivá vyšetření.

## 4.3 Spolupracující laboratoře a nejčastěji prováděná vyšetření

Laboratoř využívá služeb smluvních státem určených laboratoří a konzultantů pro potvrzení (konfirmaci) a doplnění svých vlastních vyšetření v případě nejasného výsledku. Dále má nasmlouvány laboratoře pro případný výpadek ve vlastním provozu.

Za výběr smluvních laboratoří odpovídá vedení Genetické laboratoře. Parametrem pro výběr laboratoří je jejich akreditace, statut diagnostické laboratoře schválené SÚKLem či jiné reference.
Seznam smluvních laboratoří je veden ve formuláři 2.12. Seznam smluvních laboratoří.
Dohody a smlouvy se smluvními laboratořemi jsou periodicky přezkoumávány. Výsledkem tohoto přezkoumávání je aktualizace Seznamu smluvních laboratoří. Seznam je k nahlédnutí u vedoucího laboratoře.

## 5 Fáze po vyšetření

Vyšetření je ukončeno vypracováním zprávy o vyšetření (výsledkový list), kontrolou údajů ve zprávě oprávněnou osobou a přípravou výsledkových listů k odeslání indikujícím lékařům. Laboratoř není oprávněna interpretovat výsledky pacientům, toto je výhradně v kompetenci lékařů indikujících vyšetření.
Biologický materiál je po vyšetření uchováván nebo likvidován podle typu vyšetření.

### 5.1 Skladování primárních vzorků, cytogenetických preparátů, archivace vzorků s patologickým nálezem

**Úsek molekulární genetiky**:
**Plná krev** je uchovávána v původních zkumavkách po dobu vyšetření a do vydání výsledků při 2-8°C, poté je likvidována.
**Stěry z bukální sliznice a cervikální/uretrální stěry** jsou uchovávány v původních zkumavkách po dobu vyšetření a do vydání výsledků při 2-8°C, poté jsou likvidovány.
Primární vzorky **plodové vody a biopsie choria** jsou beze zbytku zpracovány.
**DNA** u vzorků s informovaným souhlasem pacienta s uložením a archivací DNA je skladována při -60 až -70°C podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu.
**DNA** izolovaná z primárních vzorků pacientů, kteří si nepřejí uložení a archivaci DNA, je po vydání výsledků likvidována.
DNA izolovaná za účelem stanovení **DNA patogenů (v cervikálních/uretrálních stěrech)** je po vydání výsledků likvidována.
Primární vzorky i izolovaná DNA/RNA ke konfirmaci přítomnosti nukleových kyselin virů **HBV a HCV** jsou po vydání výsledků likvidovány.
Primární vzorky a vyizolovaná RNA ze vzorků vyšetřených na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2 jsou archivovány pouze u vzorků s pozitivním nálezem podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu. Primární vzorky a vyizolovaná RNA vzorků s negativním nálezem jsou likvidovány po vydání výsledku.

**Úsek cytogenetiky:**
**Plná krev** je uchovávána po dobu 5 dnů od nasazení buněčné kultury, poté je likvidována.
**Cytogenetické preparáty** a **zbylé buněčné suspenze** jsou po vydání výsledků archivovány podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu.
Veškeré cytogenetické preparáty **s patologickým nálezem** jsou archivovány podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu.

**Úsek PGT:**
Produkty celogenomové amplifikace (DNA po WGA) jsou uchovávány při -80°C podle 3-SOP-SP-16 Archivace biologického materiálu.

### 5.2 Likvidace biologického materiálu po vyšetření

Veškeré odběrové nádoby se zbytky primárních vzorků jsou po uplynutí nezbytné doby archivace umístěny do příslušných sběrných nádob určených k likvidaci. Obdobně jsou likvidovány i ostatní

vzorky odvozené od primárního vzorku (buněčné suspenze, mikroskopická skla atd.). Vzhledem k potenciálně infekčnímu charakteru všech primárních vzorků je s nimi po provedeném vyšetření nakládáno jako s infekčním odpadem. Jejich likvidace se řídí Organizační směrnicí OS-Pmg-07 Nakládání s odpady a příslušnými SOP.

### 5.3 Dodatečné vyšetření

Dodatečné vyšetření je možné v závislosti na časovém intervalu mezi prvním náběrem a dodatečným požadavkem. V případě dodatečného molekulárně genetického vyšetření z periferní krve, plodové vody nebo biopsie choria, kdy pacient podepsal souhlas s uložením DNA, lze vzorek dovyšetřit bez časového omezení, pokud je k dispozici dostatečné množství DNA.
Dodatečné cytogenetické vyšetření je možné z opakované kultivace nebo z uložené suspenze lymfocytů periferní krve v závislosti na časovém odstupu a typu požadovaného dodatečného vyšetření; v případě delšího časového odstupu je nutné provést opakovaný odběr.
Na dodatečné vyšetření požaduje laboratoř novou žádanku s indikací klinického genetika nebo původní žádanku, kterou doplní klinický genetik o požadované doplňující vyšetření. Žádanku vždy doplní klinický genetik aktuální parafou, datem a razítkem.
Dodatečné vyšetření varianty viru SARS-CoV-2 (diskriminační PCR) se provádí z původního vzorku. Laboratoř je oprávněna vytvořit novou žádanku v systému CovIT, která slouží pro zaslání výsledku diskriminační PCR do ISIN.

## 6 Vydávání výsledků a komunikace s laboratoří

### 6.1 Výsledkový list

Výsledkové listy mají různé formy podle typu vyšetření.
**Výsledkový list v podobě papírové obsahuje**:

- identifikaci pacienta (jméno, příjmení, číslo pojištěnce nebo RČ), číslo GL
- identifikaci laboratoře, která výsledek vydala
- identifikaci vyšetření
- identifikaci žadatele vyšetření
- datum odběru primárního vzorku
- typ primárního vzorku
- kód diagnózy
- kód zdravotní pojišťovny
- datum uvolnění/vydání zprávy
- výsledek vyšetření
- jméno a podpis osoby zodpovědné za výsledek
- jméno a podpis osoby kontrolující a uvolňující výsledkový list, razítko laboratoře
- jiné poznámky (např. kvalita primárního vzorku, která mohla nežádoucím způsobem ovlivnit výsledek).

Výsledkové listy jsou rozváženy na centra v zalepených obálkách svozovou službou.

### 6.2 Uvolňování a vydávání výsledků

**Kontrola výsledků**
Každý výsledek genetického vyšetření je kontrolován a výsledkový list po vytištění je podepsán odpovědnou osobou oprávněnou uvolňovat výsledky. Veškeré operace prováděné během vyšetření jsou dohledatelné a autorizované podpisem pracovníka.

**Vydávání výsledků**
Genetická laboratoř vydává výsledky vyšetření vždy v písemné formě.
Zprávy jsou vytištěny v potřebném počtu kopií podle vnitřních předpisů laboratoře, zařazeny do laboratorní dokumentace pacienta a odeslány podle typu vyšetření indikujícím lékařům.
**Pacientům interpretuje výsledky vždy lékař s odpovídající odborností.**

Zprávy o **cytogenetickém vyšetření karyotypu a zprávy o molekulárně genetickém vyšetření** jsou předány klinickému genetikovi indikujícímu vyšetření, který jediný komunikuje s pacienty a informuje je o výsledku vyšetření.

**PGT zprávy** jsou dopraveny nebo odeslány do IVF centra tak, aby byly k dispozici lékaři a embryologovi provádějícím transfer embryí. Bez písemné zprávy nelze transfer embryí provést.

V případě vyšetření **patogenů** se vztahem k neplodnosti se výsledek vyšetření zapíše přímo do žádanky o vyšetření do příslušné kolonky, kompletně vyplněná žádanka se zkopíruje pro potřeby archivace v laboratoři a originál se odešle lékaři požadujícímu vyšetření.

Výsledek vyšetření přítomnosti RNA viru SARS-CoV-2 je pacientům sdělován zabezpečeným způsobem pomocí SMS se zaslaným heslem pro vyzvednutí výsledku na stránce www.covidlab.cz. Výsledek si pacienti mohou zobrazit rovněž v aplikaci ocko.uzis.cz.

V případě potřeby je možná komunikace laboratoře s lékaři telefonicky nebo emailem.

## 6.3 Elektronické sdělování výsledků

Výsledky vyšetření je možné v elektronické podobě předávat formou naskenované kopie originálního výsledkového listu v pdf formátu pomocí interní zabezpečené sítě. Výsledky mohou uvolňovat do těchto síťových složek pouze osoby odpovědné za uvolňování/vydávání výsledků nebo osoby jimi pověřené.
Pracovníci odpovědní za tisk výsledků z těchto složek na jednotlivých centrech jsou povinni po přesunutí výsledků vyšetření do SmartMedixu a/nebo vytištění tyto elektronické kopie ze složek určených pro přenos vymazat. Složky pro přenos zpráv neslouží k archivaci.
Originál výsledkového listu je dopraven do centra pravidelným svozem.

## 6.4 Telefonické sdělování výsledků

Telefonicky se sdělují pouze výsledky tzv. urychleného vyšetření aneuploidií chromozomů z plodové vody nebo biopsie choria metodou QF-PCR. Pracovník provádějící vyšetření sdělí výsledek bezprostředně po ukončení vyšetření a napsání Zprávy o vyšetření lékaři provádějícímu odběr. Ten v případě, že nebyly diagnostikovány žádné aneuploidie, může pověřit odpovědnou osobu, aby telefonicky informovala pacientku o výsledku vyšetření. Pověřená odpovědná osoba si ověřuje kontrolními dotazy jméno, příjmení a rodné číslo pacientky a poté informuje pacientku pouze o tom, že urychlené vyšetření chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF-PCR jejího plodu

je v pořádku. Veškeré další informace podává pacientce lékař. Odpovědnou osobou se rozumí pracovník úseku molekulární genetiky, který je zaškolen do vyšetření aneuploidií chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF-PCR.

## 6.5 Poskytování výsledků vyšetření provedených smluvní laboratoří

Za dodání požadovaných výsledků vyšetření je žadateli odpovědná Genetická laboratoř Sanatoria PRONATAL a nikoli laboratoře smluvní. Výsledky vyšetření smluvní laboratoře jsou zpravidla použity k doplnění výsledků vlastních vyšetření. V případě potřeby mohou být tyto výsledky doplněny vlastní interpretací laboratoře, která vychází i ze znalosti klinických informací o pacientovi.

## 6.6 Úhrada vyšetření samoplátci a cizinci

Úhrady vyšetření samoplátců a cizinců se řídí vnitřními předpisy společnosti PRONATAL medical group.
Pacienti samoplátci odeslaní ze Sanatoria PRONATAL platí mimo prostory laboratoře a v režimu určeném vnitřními směrnicemi společnosti.
Genetická laboratoř vyhotovuje podklady pro fakturaci za genetické vyšetření pro pacienty z ostatních center. Data pro fakturaci připravuje laboratoř souhrnně jednou měsíčně.

## 6.7 Změny výsledků a nálezů

**A. Oprava identifikace pacienta**
Opravou identifikace pacienta se rozumí oprava čísla pojištěnce a změna nebo významná oprava příjmení a jména pacientů, příp. způsobu pojištění.
Pracovník laboratoře opraví data v databázi předepsaným způsobem, vedoucí úseku opravu zkontroluje, propustí výsledek, vytiskne nový výsledkový list a odešle s případným komentářem indikujícímu lékaři.
Při opravě pojišťovny nebo drobných opravách jména se na oddělení nezasílá nový výsledkový list, oprava se zaznamená v laboratoři v dokumentaci pacienta.

**B. Oprava výsledkové části**
Opravou výsledkové části se rozumí oprava (změna údajů) textové informace u odeslaných výsledkových listů.
Pokud některý pracovník zjistí, že byl výsledek špatně stanoven a odeslán, informuje vedoucího úseku. Ten rozhodne, jak se výsledek opraví. Co nejdříve se domluví s odesílajícím lékařem na výměně původního výsledkového listu za správný a na změně záznamu v lékařském informačním systému.
Laboratoř eviduje opravu výsledkové části v LIMS a v databázi LUCIA. Změna nálezu musí být zaznamenaná v dokumentaci pacienta s datem a jménem osoby odpovědné za tuto změnu. V laboratoři je uložen původní výsledek a nový výsledkový list s vysvětlením, jaký byl důvod změny nálezu.

**C. Záměna biologického materiálu odesílajícím oddělením**

Podobně se postupuje, pokud oznámí odesílající lékař, že byl zaměněn biologický materiál. I v těchto případech je třeba zaznamenat všechny důležité okolnosti. Veškeré opravy s autorizací jsou v systému dokumentace GL dohledatelné. Při záměně vzorku vypracuje pracovník na příjmu prohlášení o záměně.

## 6.8 Doby trvání jednotlivých vyšetření od příjmu vzorku do laboratoře

- **Vyšetření karyotypu z buněk periferní krve**: 4 týdny (nemělo by přesáhnout 8 týdnů)
- **Vyšetření karyotypu z buněk plodové vody a z tkání choria**: 2 týdny (nemělo by přesáhnout 4 týdny)
- **Urychlené vyšetření chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF-PCR z buněk plodové vody a z tkání choria**: 24 hodin (nemělo by přesáhnout 3 pracovní dny)
- **Chromozomové vyšetření potracených plodů**: 4 týdny (nemělo by přesáhnout 8 týdnů)
- **Molekulárně genetická vyšetření indikovaná klinickým genetikem**: 1-2 týdny, obvykle se kompletují s výsledkem cytogenetického vyšetření a zprávy se společně předávají klinickému genetikovi
- **Vyšetření trombofilních mutací FV a FII jako součást vstupního vyšetření pacientek před hormonální stimulací**: 10 pracovních dní
- **Vyšetření vybraných genů metodou NGS:** podle typu vyšetření a požadavku lékaře
- **„Konfirmační“ vyšetření - přímý průkaz RNA viru HCV metodou real-time PCR**: 24 hodin při požadavku STATIM (OPU), jinak 2 týdny
- **„Konfirmační“ vyšetření - přímý průkaz DNA viru HBV metodou real-time PCR:** 2 týdny (požadavek STATIM je u tohoto vyšetření irelevantní)
- **Vyšetření přítomnosti RNA viru SARS**-CoV-2: podle legislativních požadavků je výsledek nutno vydat do 48 hodin. V případě jiného požadavku se laboratoř řídí údaji na žádance a informacemi z odběrového místa.
- **Přímý průkaz DNA některých patogenů se vztahem k neplodnosti z cervikálních stěrů a moče metodou real-time PCR**: 10 pracovních dní
- **PGT-A a PGT-SR metodou NGS:** aktuálně podle instrukcí embryologa a lékaře v závislosti na plánovaném termínu embryotransferu, nejdéle 6 týdnů
- **PGT-M metodou PGH a následnou fragmentační analýzou:** při vyšetření trofektodermu aktuálně podle instrukcí embryologa a lékaře v závislosti na plánovaném termínu embryotransferu. Laboratoř si vyhrazuje 3 měsíce na přípravu a optimalizaci metody PGH (testování rodinných příslušníků a určení míry informativnosti STR markerů).

**Nedodržení očekávaného času dodání výsledku**

V laboratoři se mohou vyskytnout neočekávané provozní problémy - např. porucha přístroje, výpadek elektrického proudu. O změně času dodání výsledků informuje laboratoř oddělení, kterých se problém dotkne, případně se domluví na přednostních vyšetřeních.

Krizové situace řeší vedoucí laboratoře, jednou z možností je odeslání vzorku do spolupracující laboratoře.

V případě, že se ověřuje pozitivní nebo suspektní nález, se doba vydání výsledku navyšuje u dobu nutnou pro dodatečné vyšetření. Pokud je to nutné, např. u vyšetření v režimu STATIM, je vydána Předběžná zpráva a po ukončení konfirmačního nebo dodatečného vyšetření je vydána Závěrečná zpráva.

## 6.9 Konzultační činnost laboratoře

Upozornění a komentáře k výsledkům ovlivňující interpretaci jsou uvedeny v textové části výsledkového listu. Individuální konzultace výsledků vyšetření jsou umožněny kontaktem s odbornými pracovníky laboratoře.

Laboratoř průběžně informuje všechny klienty o změnách, které se týkají laboratorních služeb, úměrně jejich závažnosti. Informace o metodách zavedených v rámci přiznané flexibility jsou posílány zadavatelům e-mailem. Seznam všech vyšetření, které jsou zavedeny v rozsahu přiznané flexibility, je k dispozici u vedoucího Genetické laboratoře.
E-mailem nebo telefonicky upozorňuje vedoucí laboratoře na chyby objednávajících oddělení, informuje o aktuálních provozních událostech, zodpovídá dotazy nebo reaguje na připomínky k práci laboratoře. Důležité pokyny, které se týkají vzájemné spolupráce, jsou vydávány jako směrnice závazné pro všechna centra.

## 6.10 Způsob řešení stížností

Způsob řešení stížnosti je popsán ve formuláři 7.18 Postup při převzetí a řešení stížnosti klienta včetně citace formulářů pro její evidenci.
Veškerá opatření a aktivity v rámci kontroly kvality v Pmg směřují k tomu, aby situace směřující ke vzniku stížnosti vůbec nevznikaly. Každý pracovník Genetické laboratoře je povinen převzít stížnost. Málo závažné stížnosti vyřeší na místě a informuje vedení laboratoře. Závažnější stížnosti předá k řešení vedení laboratoře. Pro registraci stížností slouží příslušné formuláře.

# 7 Přílohy

Nejsou

## 8 List změn a revizí

| Strana | Popis změny |
|---|---|
| 1-37 | Nové vydání 10 dne 1.7.2021<br>-dne 29.7.2020 bylo ukončeno provádění vyšetření: 3-SOP-SP-20 Preimplantační diagnostika strukturních chromozomových aberací metodou FISH. Z dokumentu byly odstraněny všechny zmínky související pouze s tímto zrušeným vyšetřením. |
| Kapitola 1.4. | -do seznamu používané dokumentace doplněn formulář 10.03A Informovaný souhlas s molekulárně genetickým vyšetřením - Onkogenetický panel CZECANCA |
| Kapitola 3.7.6. | -oprava názvu 4-SOP-Pmg-13: Odběr blastomer a buněk trofoektodermu pro PGD/PGS |
| 1 -37 | -oprava názvu „Kniha mimořádných událostí“ na správné „Kniha mimořádných situací“ |
| Kapitola 2.7.2.9 | -aktualizován seznam genů obsažených v panelu CZECANCA |
| Kapitola 2.7.2.10 | -aktualizován seznam nemocí a genů vyšetřovaných panelem Compa-test |
| 1-37 | Doplnění vyšetření na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2 |
| | |
| | |
| | |
| | |

**Revizní list**

| | **Revize č.1** | **Revize č.2** | **Revize č.3** |
|---|---|---|---|
| *Datum revize* | | | |
| *Výsledek revize* | *Dokument vyhověl – nevyhověl** | *Dokument vyhověl – nevyhověl** | *Dokument vyhověl – nevyhověl** |
| *Revidující odp. osoba* | *Mgr.P.Lonský* | *Mgr.P.Lonský* | |
| *Podpis* | | | |

**) – nehodící se škrtněte*

## 9 Rozdělovník, záznam o seznámení

**ROZDĚLOVNÍK**
**Řízené dokumentace číslo: LP-SP-GL-03**

| Číslo | Datum | Funkce a jméno–převzal a byl seznámen | Podpis |
|---|---|---|---|
| **Orig.** | | Mgr. K Hrbková – manažerka kvality ISM | |
| **1** | | GL SP - RNDr. M. Kosařová, PhD. – vedoucí GL | |
| **2** | | www stránky (elektronicky) | |
| **3** | | P2 – J. Procházková (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **4** | | P3 – Ing. P. Štefanová (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **5** | | P4 – Bc. B.Kozáková (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **6** | | P5 – B.Zjakič (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **7** | | P6 – M. Provazníková (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **8** | | P7 – Z. Dostálová (elektronicky) – provozní manažerka | |
| **9** | | | |
| **10** | | | |

PRONATAL s.r.o.
Řízený dokument: LP-SP-GL-03
Vydání: 10

**ZÁZNAM O SEZNÁMENÍ**
**Řízené dokumentace číslo: LP-SP-GL-03**

| Číslo | Datum | Funkce a jméno – byl seznámen | Podpis |
|---|---|---|---|
| **1** | | | |
| **2** | | | |
| **3** | | | |
| **4** | | | |
| **5** | | | |
| **6** | | | |
| **7** | | | |
| **8** | | | |
| **9** | | | |
| **10** | | | |
| **11** | | | |
| **12** | | | |
| **13** | | | |
| **14** | | | |
| **15** | | | |
| **16** | | | |
| **17** | | | |
| **18** | | | |
| **19** | | | |
| **20** | | | |