

# LABORATORNÍ PŘÍRUČKA

Oddělení lékařské genetiky

Sekce cytogenomiky CMBG – pracovní skupina klinická cytogenomika

Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG

Verze: 6	Autor	Datum	Podpis
Výtisk č. 1/1	RNDr. Iveta Valášková, PhD	28.9.2020	
Tato verze nahrazuje v plném rozsahu verzi 5	Přezkoumal	Datum	Podpis
	Bc. Renata Spěšná	30.9.2020	
	Schválil	Datum	Podpis
	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	5.10.2020	

Tento dokument je duchovním majetkem FN Brno. Podléhá všem náležitostem, které se týkají řízení dokumentace. Kopírování tohoto dokumentu je přípustné pouze se souhlasem zpracovatele.

Po vtištění je dokument platný jen po označení dokumentu „Kopie platná do:“, jinak se jedná o neřízený dokument.

## Seznam změn

Změny jsou v textu označeny *kurzívou*, **barevně** nebo přeškrtnutím textu.

Číslo změny	Číslo strany	Datum	Provedl	Schválil
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis

## Seznam revizí

Datum revize	Závěr revize	Datum příští revize	Provedl	Schválil
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis
			jméno, podpis	jméno, podpis

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>1</b> z <b>50</b>	

## OBSAH

<b>1. ÚVOD</b> .....	<b>7</b>
<b>2. ZÁKLADNÍ INFORMACE O PRACOVIŠTI OLG FN BRNO</b> .....	<b>7</b>
2.1. Základní informace o Oddělení lékařské genetiky FN Brno.....	8
2.2. Vedení Oddělení lékařské genetiky FN Brno a kontakty .....	8
2.3. Umístění pracoviště, provozní doba a příjem vzorků.....	9
2.3.1 Ambulance OLG FN Brno .....	9
2.3.2 Detašované ambulance na Gynekologicko – porodnické klinice FN Brno .....	9
2.3.3 Laboratoře CMBG FN Brno .....	10
<b>3. AMBULANCE A LÉKAŘI</b> .....	<b>10</b>
3.1. Spektrum genetických vyšetření a nabízených služeb .....	11
<b>4. LABORATOŘE CMBG (SEKCE CYTOGENOMIKY, SEKCE SCREENINGU GENETICKÝCH ONEMOCNĚNÍ)</b> .....	<b>12</b>
4.1. Základní informace .....	12
4.1.1. Akreditace dle mezinárodní normy ČSN EN ISO 15189 .....	12
4.1.2. Sekce cytogenomiky – pracovní skupina klinické cytogenomiky - pevný rozsah akreditace .....	13
4.1.3. Sekce screeningu genetických onemocnění - flexibilní rozsah akreditace .....	13
4.2. Laboratoř klinické cytogenetiky .....	16
4.2.1. Prenatální diagnostika .....	16
Základní informace.....	16
Zaměření laboratoře .....	16
Používané metody.....	16
Nabízené služby .....	17
Příjem vzorků .....	17
Výsledky vyšetření, kontrola kvality.....	17
4.2.2. Postnatální diagnostika.....	18
Základní informace.....	18
Zaměření laboratoře .....	18
Používané metody.....	18
Nabízené služby .....	19
Nabízené služby za přímou úhradu klientem .....	19
Příjem vzorků .....	19
Výsledky vyšetření, kontrola kvality.....	19
4.3. Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky .....	19
Základní informace.....	19
Zaměření laboratoře .....	20

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka 2 z 50	

Používané molekulárně cytogenetické metody .....	20
Nabízené služby .....	20
Nabízené služby za přímou úhradu klientem .....	20
Příjem vzorků .....	23
Výsledky vyšetření, kontrola kvality .....	23
<b>4.4. Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG (dříve Laboratoř molekulární diagnostiky) .....</b>	<b>24</b>
Základní informace .....	24
Používané molekulárně genetické metody: .....	25
Nabízené služby .....	25
Nabízené služby za přímou úhradu klientem .....	30
Příjem vzorků .....	31
Výsledky vyšetření, kontrola kvality .....	31
<b>5. MANUÁL PRO ODBĚRY PRIMÁRNÍCH VZORKŮ .....</b>	<b>31</b>
5.1 Požadavkové listy (žádanky) .....	31
5.2 Pravidla pro nasmlouvání a úhradu vyjmenovaných metod autorské odbornosti 816 – laboratoř lékařské genetiky .....	31
5.3 Informovaný souhlas / nesouhlas pacienta .....	32
5.4 Požadavky na urgentní vyšetření .....	33
5.5 Odběrový systém .....	33
5.6 Příprava pacienta k odběru .....	33
5.7 Identifikace pacienta na žádance a označení vzorku .....	33
5.8 Návody pro odběry primárního vzorku .....	34
5.9 Druh a množství primárního vzorku potřebného pro vyšetření .....	34
5.10 Nezbytné operace se vzorkem, stabilita .....	37
5.11 Informace k bezpečnosti při práci se vzorky .....	38
5.12 Transport a příjem biologického materiálu .....	39
5.12.1 Identifikace vzorku .....	39
5.12.2 Kritéria přijetí vzorků .....	39
5.12.3 Kritéria odmítnutí dodaných vzorků .....	40
5.12.4 Řešení neshod při příjmu vzorků .....	40
<b>6 ÚSTNÍ A DODATEČNÉ POŽADAVKY NA VYŠETŘENÍ .....</b>	<b>40</b>
<b>7 VYDÁVÁNÍ VÝLEDKŮ .....</b>	<b>41</b>

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka 3 z 50

7.1. Hodnocení výsledků.....	41
7.2. Formy vydávání výsledků.....	42
7.3. Termíny vyhotovení vyšetření .....	44
7.4. Konzultační činnost laboratoře .....	47
<b>8. VYŘIZOVÁNÍ STÍŽNOSTÍ .....</b>	<b>47</b>
<b>9. WEBOVÉ STRÁNKY OLG A LABORATORNÍCH SEKCÍ CMBG .....</b>	<b>48</b>

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>4</b> z <b>50</b>

## Zkratky

AMC	Plodová voda
ARO	Anesteziologicko resuscitační oddělení
array-CGH	Komparativní genomová hybridizace na DNA mikročipu
CAPL	Cytogenetická analýza periferních lymfocytů
CEQA	Cytogenetic European Quality Assessment
CF	Cystická fibróza
cDNA	Komplementární DNA
cffDNA	Volná fetální DNA v krvi matky
CVS	Choriové klky
ČIA	Český institut pro akreditaci o.p.s.
ČSN	Česká státní norma
DAPI	4',6-diamidino-2-fenylindol
DNA	Kyselina deoxyribonukleová
EDTA	Kyselina ethylendiamintetraoctová
EMQN	European Molecular Genetics Quality Network
EN	Evropská norma
EQA	Externí hodnocení kvality
FISH	Fluorescenční in situ hybridizace
FN	Fakultní nemocnice
GenQA	Genomics Quality Assessment
GPK	Gynekologicko porodnická klinika
HGMD	Human Gene Mutation Databáze
HGVS	Human Genome Variation Society
HRM	Analýza teploty tání s vysokým rozlišením (High Resolution Melting Analysis)
IČP	Identifikační číslo lékaře
INRG	The International Neuroblastoma Risk Group
IS	Informovaný souhlas
ISCN	Systém mezinárodní cytogenetické nomenklatury člověka
LP	Laboratorní příručka
LPP	Léčebně preventivní péče
MK	Manažer kvality
MLPA	Amplifikace sondy závislá na jejím spojení
MU	Masarykova univerzita
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví ČR
NIS AMIS	Nemocniční informační systém
OKB	Oddělení klinické biochemie
OLG	Oddělení lékařské genetiky
ORL	Otorhinolaryngologie
PAGE	Polyakrylamidový gel
PCR	Polymerázová řetězová reakce
PDM	Pracoviště dětské medicíny
PK	Příručka kvality
PMDV	Pracoviště medicíny dospělého věku
PRM	Pracoviště reprodukční medicíny
QF PCR	Kvantitativní fluorescenční PCR
RNA	Ribonukleová kyselina

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka 5 z 50	

SLP Správná laboratorní praxe  
 SOP Standardní operační postup  
 SSCP Jednořetězcový konformační polymorfismus (Single Strand Conformation Polymorphism)  
 ÚEB Ústav experimentální biologie  
 UZ Ultrazvuk  
 VCA Vrozené chromozomové abnormality  
 ZCA Získané chromozomové aberace

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>6</b> z <b>50</b>

## 1. Úvod

Laboratorní příručka Oddělení lékařské genetiky FN Brno (OLG FN) a laboratoří Centra molekulární biologie a genetiky (CMBG FN Brno) je určena lékařům, sestřám, zdravotnickým pracovníkům a pacientům. Tato příručka informuje o vyšetřeních a vyšetřovacích postupech prováděných v rámci Sekce cytogenomiky a Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG (dříve Laboratoře Oddělení lékařské genetiky FN Brno) a podává i další informace, které se týkají provozu ambulance OLG a jednotlivých laboratoří, žádánek na vyšetření, odběru vzorků, příjmu vzorků, zacházení se vzorky, transportu vzorků a vydávání výsledků vyšetření.

Přílohou laboratorní příručky jsou schválené informované souhlasy/nesouhlasy, žádanky/indikace.

Obsah laboratorní příručky byl sestaven v souladu s mezinárodní normou ČSN EN ISO 15189: 2013 „Zdravotnické laboratoře“ - zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost.

Laboratorní příručka je součástí řízené dokumentace FN Brno a je jednou za rok revidována a v případě potřeby aktualizována. O případných změnách Laboratorní příručky jsou žadatelé laboratorních služeb informováni písemně (emilem) a oznámením na intranetu FN Brno.

Laboratorní příručka je dostupná pro žadatele laboratorních služeb na internetových stránkách FN Brno (<https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/dokumenty-ke-stazeni/t4146>) a na intranetu FN Brno.

## 2. Základní informace o pracovišti OLG FN Brno

OLG FN Brno má charakter diagnostického, výukového a výzkumného pracoviště, které poskytuje komplexní genetické poradenství a zajišťuje specializovaná cytogenetická, molekulárně cytogenetická a molekulárně genetická vyšetření pro pacienty z oblasti jižní Moravy i dalších částí republiky.

Oddělení je jedním z největších pracovišť svého druhu v České republice. Má vysoce kvalifikovaný tým lékařů a specialistů a pacientům nabízí nejmodernější techniky genetického vyšetření. Lékaři OLG FN Brno úzce spolupracují s laboratořemi Sekce cytogenomiky a Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG, které provádějí prenatální i postnatální diagnostiku vrozených chromozomových aberací, vrozených vývojových vad a geneticky podmíněných onemocnění. Z onkologických onemocnění se zaměřuje pracoviště především na molekulárně genetická vyšetření u dětských solidních tumorů.

OLG FN Brno a laboratoře jsou pracoviště s rozsáhlou pedagogickou, výzkumnou a zdravotnickou činností. Část školskou a výzkumnou reprezentuje spolupráce s Biologickým ústavem Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Katedrou ošetrovatelství a porodní asistence Masarykovy univerzity, Katedrou laboratorních metod Masarykovy univerzity a s Oddělením genetiky a molekulární biologie Ústavu experimentální biologie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity.

Část zdravotnická sestává z Oddělení lékařské genetiky (část ambulantní). Část laboratorní je v rámci FN Brno organizačně začleněna pod CMBG a tvoří ji:

- Sekce cytogenomiky – pracovní skupina klinické cytogenomiky
  - Laboratoř klinické cytogenetiky
  - Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky
- Sekce screeningu genetických onemocnění

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka 7 z 50	

Způsobnost OLG FN Brno se opírá o: Statut Fakultní nemocnice Brno – Zřizovací listiny Fakultní nemocnice Brno ze dne 5. prosince 1997 pod č.j. KM 61258 ve znění Zřizovací listiny vydané ministrem zdravotnictví dne 10. května 2007 pod č.j. MZDR 294212007.

OLG FN Brno získalo v roce 2006 Certifikát Akreditace MZ ČR k uskutečňování praktické části specializačního vzdělávacího programu v oboru „Lékařská genetika“ (Rozhodnutí MZ ČR o udělení akreditace k uskutečňování praktické části specializačního vzdělávacího programu Lékařská genetika ze dne 2.8.2006).

OLG FN Brno je vlastníkem certifikátu **ISO 9001:2000 ze dne 28. 4. 2010**, který je platný pro následující rozsah činností a služeb: provádění veškerých rutinních a speciálních cytogenetických, molekulárně cytogenetických a molekulárně genetických vyšetření, vývoj a zavádění progresivních metod lékařské genetiky, provádění konzultační činnosti, efektivní stanovení diagnózy genetických onemocnění, jejich prevence v rodinách a v populaci, poskytování pre- a postgraduálního vzdělávání v oboru spolu s výzkumem v oblasti klinické genetiky a laboratorních metod.

## 2.1. Základní informace o Oddělení lékařské genetiky FN Brno

### Adresa:

Oddělení lékařské genetiky FN Brno – Pracoviště dětské medicíny

Černopolní 212/9, 613 00 Brno

Dětská nemocnice – budova G, 3. a 4. nadzemní podlaží

### Zkratka názvu pracoviště, používaná i pro identifikaci pracoviště:

OLG FN Brno

### Nákladová střediska:

Vedení pracoviště: 5440, 5441

Ambulance: 6824

Laboratoře: 1145

### IČP pro styk s pojišťovnou:

72100655

72100656

## 2.2. Vedení Oddělení lékařské genetiky FN Brno a kontakty

**Primář:** prim. doc. MUDr. Dagmar Procházková, Ph.D.

Tel. +420 53223 4296,

E-mail: prochazkova.dagmar@fnbrno.cz

**Zástupce primáře:** MUDr. Jana Šoukalová

Tel.: +420532234249

E-mail: soukalova.jana@fnbrno.cz

**Sekretariát:** Barbora Bořecká

Tel.: +420532234298

E-mail: borecka.barbora@fnbrno.cz

**Vedoucí Sekce cytogenomiky – pracovní skupiny klinické cytogenomiky**

doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

Tel: +420532234745

E-mail: kugl@sci.muni.cz

**Vedoucí Sekce screeningu genetických onemocnění:**

RNDr. Iveta Valášková, Ph.D.

Tel: +420532234715

E-mail: valaskova.iveta@fnbrno.cz

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>8 z 50</b>

**Úsekový laborant:** Bc. Renata Spěšná  
Tel.: +420532234572, 4716  
E-mail: spesna.renata@fnbrno.cz

### 2.3. Umístění pracoviště, provozní doba a příjem vzorků

OLG FN Brno – Dětská nemocnice (PDM), Černopolní 212/9, 613 00, Brno, budova G. 3. a 4. nadzemní podlaží

#### 2.3.1 Ambulance OLG FN Brno

##### Umístění

Dětská nemocnice, Černopolní 212/9, 613 00 Brno, budova G, 3. nadzemní podlaží

##### Provozní a ordinační doba

	Provozní doba	Ordinační doba
Pondělí	6:30-15:30	7:30-12:00, konzultace 13:00-15:00
Úterý	6:30-17:00	7:30-12:00, 13:00-16:30
Středa	6:30-15:30	7:30-12:00, konzultace 13:00-15:00
Čtvrtek	6:30-17:00	7:30-12:00, 13:00-16:30
Pátek	6:30-15:30	7:30-12:00, konzultace 13:00-15:00

Objednání termínu na telefonním čísle 532234489 nebo 532234490.

Na pracovišti v Dětské nemocnici provádíme celé spektrum klinicko-genetických vyšetření.

##### Přijem vzorků

Pracovní dny: pondělí až pátek

Pracovní doba: 6:30 – 15,30h

Pracovníci zodpovědní za příjem vzorků na OLG:

Alena Hrubešová, Iva Rumlová, Bc. Zdena Veselá, Zuzana Bradáčková

(+420 532234489, -4490)

#### 2.3.2 Detašované ambulance na Gynekologicko – porodnické klinice FN Brno

##### Umístění

Genetická ambulance na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno Obilní trh

GPk FN Brno, pracoviště reprodukční medicíny, Obilní trh 11, 602 00 Brno

##### Provozní doba

Pondělí	15:00 - 17:00
Středa	15:00 - 17:00

Objednání termínu na telefonním čísle 53223 8266.

V genetické ambulanci na GPk FN Brno Obilní trh probíhá specializované genetické poradenství pro páry s poruchou reprodukce, které jsou sledovány v Centru asistované reprodukce FN Brno.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka 9 z 50

### 2.3.3 Laboratoře CMBG FN Brno

#### Laboratoř klinické cytogenetiky – prenatální diagnostika:

FN Brno PDM, budova G, 4. podlaží

##### Příjem vzorků:

Pracovní dny: Pondělí až pátek

Pracovní doba: 6:30 – 15,30h

#### Laboratoř klinické cytogenetiky – postnatální diagnostika:

FN Brno PDM, budova G, 4. podlaží

##### Příjem vzorků:

Pracovní dny:

Pondělí až pátek – odběrové dny se liší dle požadovaného vyšetření, viz kap. 4.2

Pracovní doba: 6:30 – 15,30h

#### Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky:

FN Brno PDM, budova G, 3. podlaží

##### Příjem vzorků:

Pracovní dny: Pondělí až pátek

Pracovní doba: 6:30 – 15,30h

#### Laboratoř Sekce screeningu genetických onemocnění:

FN Brno PDM, budova G, 3. podlaží

##### Příjem vzorků:

Pracovní dny: Pondělí až pátek

Pracovní doba: 6:30 – 15,30h

Příjem primárních vzorků je v průběhu celé provozní doby laboratoře nebo dle domluvy.

## 3. Ambulance a lékaři

Ambulance OLG zajišťuje svým personálním obsazením genetické poradenství pro pacienty celé jižní Moravy a u vybraných diagnóz i poradenství pro pacienty celé ČR i okolních států.

Pacienti jsou objednávaní telefonicky nebo písemně (viz níže).

Těhotné ženy objednávané na nejbližší možný termín, který je vhodné konzultovat vzhledem k možné návaznosti na další vyšetření.

#### K vyšetření je vhodné písemné doporučení odesílajícího lékaře.

Objednávání pacientů na ambulanci OLG FN Brno

- na telefonním čísle 532234489 nebo 532234490
- pomocí webového formuláře na adrese: <http://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/objednani-pacienta-na-oddeleni-lekarske-genetiky-fn-brno/t4378>
- písemně na adresu:

Oddělení lékařské genetiky FN Brno- pracoviště Dětská nemocnice Černopolní 212/9, 613 00 Brno

Lékaři OLG FN Brno
--------------------

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>10</b> z <b>50</b>	

Prim. doc. MUDr. Dagmar Procházková, Ph.D.	tel. 532 234 296, prochazkova.dagmar@fnbrno.cz
MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.	tel. 532 234 296, gaillyova.renata@fnbrno.cz
MUDr. Zdeněk Kalina, CSc.	tel. 532 234 711, kalina.zdenek@fnbrno.cz
MUDr. Šárka Prášilová	tel. 532 234 710, prasilova.sarka@fnbrno.cz
MUDr. Jana Šoukalová	tel. 532 234 249, soukalova.jana@fnbrno.cz
MUDr. Rastislav Beharka	tel. 532 234 236, beharka.rastislav@fnbrno.cz
MUDr. Alena Štincíková	tel. 532 234 712, stincikova.alena@fnbrno.cz
MUDr. Klára Drábová, Ph.D.	tel. 532 234 712, drabova.klara@fnbrno.cz

### 3.1. Spektrum genetických vyšetření a nabízených služeb

Oddělení lékařské genetiky přijímá:

#### I. Pacienty, u kterých nebo v jejichž rodině:

- se vyskytlo dědičné onemocnění nebo vrozená vývojová vada
- jeden či oba partneři, či jiný příbuzný trpí dědičným onemocněním nebo jiným chronickým – pravděpodobně dědičným - onemocněním
- se narodilo dítě s psychickým, fyzickým nebo kombinovaným postižením
- se vyskytly dva a více spontánních potratů
- probíhá nebo je plánována léčba neplodnosti (více než 1 rok se nedaří otěhotnět)
- jeden nebo oba partneři byli vystaveni mutagenním vlivům (ionizační záření, chemikálie, drogy)
- jeden nebo oba partneři byli léčeni pro maligní nádorové onemocnění nebo se nádorové onemocnění v rodině vyskytuje opakovaně nebo u mladých osob
- se vyskytl nebo je plánován příbuzenský sňatek

#### II. Pacientky – těhotné ženy:

- ve věku nad 37- 38 let (nebo věk partnera je nad 45 let)
- u kterých výsledky ultrazvukového či biochemického screeningu v I. a/ nebo II. trimestru jsou abnormální
- které byly během gravidity vystaveny ionizačnímu záření, užívaly léky s potenciálním mutagenním či teratogenním účinkem nebo prodělaly akutní onemocnění
- u kterých nebo v jejichž rodině se vyskytují stavy uvedené v bodě I

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>11</b> z <b>50</b>	

## 4. Laboratoře CMBG (Sekce cytogenomiky, Sekce screeningu genetických onemocnění)

### 4.1. Základní informace

Laboratoře CMBG FN Brno poskytují široké spektrum speciálních cytogenetických, molekulárně cytogenetických a molekulárně genetických vyšetření. Kromě diagnostické činnosti se pracovníci laboratoří aktivně podílejí na pregraduální i postgraduální výuce studentů Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU v Brně, včetně vedení bakalářských a diplomových prací a na vědecko-výzkumné činnosti oddělení v rámci vlastních odborných projektů nebo participací na grantových aktivitách a výzkumných záměrech dalších pracovišť MU v Brně.

#### 4.1.1. Akreditace dle mezinárodní normy ČSN EN ISO 15189

Laboratoře provádí vyšetření cytogenetickými, molekulárně cytogenetickými a molekulárně biologickými metodami, které jsou akreditovány dle mezinárodní normy ČSN EN ISO 15189 „Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost“ vydané Českým institutem pro akreditaci (ČIA).

Akreditace je postup, jímž autoritativní orgán (ČIA) uděluje formální uznání, že zdravotnická laboratoř je způsobilá k výkonu určitých činností.

#### Rozsah akreditace

Rozsah akreditace je oficiální a podrobné prohlášení o činnostech, pro něž je laboratoř akreditována. Seznam postupů vyšetření, jež může laboratoř používat s odkazem na akreditaci, tvoří přílohu osvědčení o akreditaci a obsahuje podrobnosti týkající se rozsahu akreditace.

- **Pevný rozsah akreditace**

Obvykle se rozsah akreditace popisuje pomocí pevně stanoveného seznamu všech metod resp. postupů vyšetření, jež může laboratoř používat s odkazem na akreditaci.

- **Flexibilní rozsah akreditace**

Pokud je určité laboratoři udělen flexibilní rozsah akreditace, je jí povoleno zařazovat do svého rozsahu akreditace dodatečné činnosti na základě vlastního schválení bez posouzení ze strany akreditačního orgánu před zahájením dané činnosti. Možnost zavádět metody nové, modifikované nebo vyvinuté v rámci flexibilního rozsahu nezahrnuje zavádění nových principů měření při zkoušení, kalibraci nebo vyšetřování, jež nebyly zahrnuty v předchozím rozsahu akreditace.

#### Stupeň volnosti

Oblast uplatnění změny.

Flexibilní rozsah může být stanoven s různými stupni volnosti v rámci flexibility, jako je:

- Flexibilita týkající se předmětu/matrice/vzorku

Znamená flexibilitu umožňující změny týkající se různých produktů (např. změny matic) v rámci určité oblasti produktů.

- Flexibilita týkající se parametrů/komponent/předmětů analýzy

Znamená flexibilitu umožňující změny týkající se parametrů.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>12 z 50</b>	

- Flexibilita týkající se výkonnosti dané metody

Znamená flexibilitu umožňující změny týkající se výkonnosti určité metody pro daný typ vzorků a daný parametr. To zahrnuje např. modifikace rozsahu měření a jeho nejistoty.

- Flexibilita týkající se metody

Znamená flexibilitu umožňující zavádění metod, jež jsou ekvivalentní k metodám již zahrnutým v akreditaci.

#### 4.1.2. Sekce cytogenomiky – pracovní skupina klinické cytogenomiky - pevný rozsah akreditace

Laboratoře u vyšetření prováděných cytogenetickými a molekulárně cytogenetickými metodami uplatňují pevný rozsah akreditace (viz. tabulka).

Pořadové číslo	Identifikace postupu vyšetření	Přesný název postupu vyšetření	Předmět vyšetření
<b>Laboratoř klinické cytogenetiky</b>			
1	SA/CMBG/C 0003	Vyšetření konstitučního karyotypu pruhovací metodou	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, fetální tkáň
2	SA/CMBG/C 0004	Vyšetření získaných chromosomových aberací prostřednictvím cytogenetické analýzy periferních lymfocytů za použití metody konvenčního barvení [ZCA, CAPL]	periferní krev
<b>Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky</b>			
3	SA/CMBG/C 0002	Vyšetření chromosomových aberací z biologického materiálu metodou fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace [FISH]	Periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, fetální tkáň, bukalní stěr, kostní dřev, tkáň solidních nádorů, uzlina
4	SA/CMBG/C 0005	Vyšetření chromosomových aberací z biologického materiálu metodou komparativní genomové hybridizace na oligonukleotidových mikročipech [array-CGH]	Periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr, kostní dřev, tkáň solidních nádorů, uzlina

#### 4.1.3. Sekce screeningu genetických onemocnění - flexibilní rozsah akreditace

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>13 z 50</b>	

U vyšetření prováděných molekulárně biologickými metodami je aplikován flexibilní rozsah akreditace (viz tabulka).

Pořadové číslo	Přesný název postupu vyšetření	Identifikace postupu vyšetření	Předmět vyšetření
5	<b>SA/CMBG/M1</b>	<b>Analýza DNA metodou PCR s elektroforetickou detekcí produktu</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr
	SA/CMBG/M1001	Determinace pohlaví [SRY]	
	SA/CMBG/M1002	Celiakie – geny DQB1, DQA1, DRB1 [HLA genotypizace]	
	SOP A M1-D3	Myotonická dystrofie typu 1 [MD1]	
6	<b>SA/CMBG/M2</b>	<b>Detekce sekvenčních variant v genech sekvenováním dle Sangera</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň
	SA/CMBG/M2001	Retinoblastom [Rb1]	
	SA/CMBG/M2002	Nesyndromová ztráta sluchu [GJB2]	
7	<b>SA/CMBG/M3</b>	<b>Mutační analýza genů metodou masivně paralelního sekvenování</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr
8	<b>SA/CMBG/M4</b>	<b>Detekce sekvenčních variant v genech metodou real-time PCR</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr
	SA/CMBG/M4001	Faktor V Leiden - p. R506Q [FV Leiden]	
	SA/CMBG/M4002	Faktor II – Prothrombin – c. 20210G>A [FII PTH]	
	SA/CMBG/M4003	Laktózová intolerance – [LI] (varianty genu LCT: -13910C/T a -22018G/A)	
9	<b>SA/CMBG/M5</b>	<b>Stanovení genomových přestaveb metodou MLPA</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň
	SA/CMBG/M5001	Duchennova svalová dystrofie [DMD MLPA],	
	SA/CMBG/M5002	Spinální svalová atrofie – gen SMN1, SMN2 [SMA]	
	SA/CMBG/M5003	Lerri-Weill dyschondrosteóza [SHOX]	
	SA/CMBG/M5004	Retinoblastom [Rb1 MLPA]	
	SA/CMBG/M5005	Detekce chromozomálních aberací (mikrodelece/mikroduplikace) [MLPA mikrodelece]	

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>14 z 50</b>

Pořadové číslo	Přesný název postupu vyšetření	Identifikace postupu vyšetření	Předmět vyšetření
10	SA/CMBG/M6	<b>Analýza fluorescenčně značených DNA fragmentů metodou kapilární elektroforézy</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr, suchá kapka krve
	SA/CMBG/M6001	Cystická fibróza metodou ARMS [CF EU 50 mt] <sup>1</sup>	
	SA/CMBG/M6002	Aneuploidie chromozomů 13, 18, 21, X, Y a 13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y metodou QF PCR [QF PCR]	
	SA/CMBG/M6003	Stanovení delecí azoospermatického faktoru metodou multiplex PCR [AZF]	
	SA/CMBG/M6004	Hereditární hemochromatóza – detekce variant genu HFE p.C282Y, p.H63D, p.S65C [HFE - C282Y, H63D, S65C]	
	SA/CMBG/M6005	Syndrom fragilního X – stanovení délky CGG traktu v 5'-UTR oblasti genu FMR1 [FRAXA]	
11	SA/CMBG/M7	<b>Detekce sekvenčních variant v genech metodou PCR s reverzní hybridizací (strip-assay)</b>	periferní/pupečnicková krev, plodová voda, choriové klky, tkáň, bukalní stěr, suchá kapka krve
	SA/CMBG/M7002	Kongenitální adrenální hyperplazie – CAH (varianty genu CYP21A2 P30L,I2 splice (I2 G), Del 8 bp E3 (G110del8nt), I172N, Kluster E6 (I236N, V237E, M239K), V281L,L307 frameshift (F306 + T), Q318X, R356W, P453S, R483P) [CAH]	
	SA/CMBG/M7003	$\alpha$ -thalasémie <sup>2</sup> $\beta$ -thalasémie <sup>3</sup>	

V závorkách [...] jsou uvedeny názvy vyšetření dle názvu na výsledkových listech.

<sup>1</sup> Varianty genu *CFTR* R347P, 2789+5G>A, 3120+1G>A, 711+1G>T, R334W, I507del, F508del, 849+10kbC>T, 1078delT, W1282X, R560T, R553X, G551D, S549RT>G, M1101K, G542X, 3905insT, S1251N, 1717-1G>A, R117H, N1303K, G85E, 1898+1G>A, 2184delA, D1152H, CFTRdele2,3, P67L, E60X, 3659delC, 621+1G>T, A455E, R1162X, 394delTT, 444delA, R117C, Y122X, L206W, R347H, 677delTA, V520F, S549N, 1811+1.6kbA>G, 2143delT, 2347delG, W846X, Q890X, 3272-26A>G, R1066C, 1092X(C>A) a R1158X, IVS8-5T, IVS8-7T, IVS8-9T.

<sup>2</sup> Varianty  $\alpha$ -globinového lokusu: -3.7 kb, -4.2kb, -20.5kb, -MED, -THAI, -FIL,  $\alpha$ 1 kodon 14 G>A,  $\alpha$ 1 kodon 59 G>A, anti – 3.7 triplikace,  $\alpha$ 2 iniciační kodon T>C,  $\alpha$ 2 kodon 59 G>A,  $\alpha$ 2 kodon 125 T>C,  $\alpha$ 2 kodon 142 T>C,  $\alpha$ 2 kodon 142 T>A,  $\alpha$ 2 kodon 142 A>T,  $\alpha$ 2 kodon 142 A>C,  $\alpha$ 2 polyA-1 AATAAA>AATAAG,  $\alpha$ 2 polyA-2 AATAAA>AATGAA

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>15 z 50</b>

<sup>3</sup> Varianty  $\beta$ -globinového lokusu: sekvenční varianty v pozici: -101 C>T, -87 C>G, -30 T>A, kodon 5 -CT, kodon 6 G>A, kodon 6 A>T, kodon 6 -A, kodon8 -AA, kodon 8,9 +G, kodon 15 TGG>TGA, kodon 27 G>T, kodon 39 C>T, kodon 44 -C, IVS 1.1 G>A, IVS 1.5 G>C, IVS 1.6 T>C, IVS 1.110 G>A, IVS 1.116 T>G, IVS 1.130 G>C, IVS 2.1 G>A, IVS 2.745 C>G, IVS 2.848 C>A.

Aktuální seznam činností prováděných v rámci flexibilního rozsahu má laboratoř k dispozici u vedoucího laboratoře.

## 4.2. Laboratoř klinické cytogenetiky

### 4.2.1. Prenatální diagnostika

#### Základní informace

Adresa: Černopolní 212/9, budova G, 4. poschodí

Vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

Tel: +420532234745

E-mail: kugl@sci.muni.cz

Odpovědná osoba: RNDr. Eva Makaturová

Tel: +420532234573

E-mail: makaturova.eva@fnbrno.cz

#### Zaměření laboratoře

Laboratoř se zabývá vyšetřením karyotypu z amniocytů (buňky obsažené v plodové vodě), choriových klků, placenty, kožních fibroblastů a ostatního materiálu z potracených plodů. Nabízí kultivace fibroblastů pro účely vyšetření poruch metabolismu a pro DNA diagnostiku.

Stanovení karyotypu z amniocytů a z buněk choriových klků (případně placenty) jsou vyšetření, která se provádějí v prenatálním období vývoje plodu. Materiál se získává invazivními metodami amniocentézou a choriovou biopsií.

Stanovení karyotypu plodu z kožních fibroblastů a ostatního materiálu z potracených plodů se provádí u spontánních potratů a potratů indukovaných při patologickém nález. Výchozím materiálem pro cytogenetické vyšetření potraceného plodu je vzorek kůže bez podkoží o velikosti asi 1x1 cm nebo podobné množství jiné tkáně.

Buňky z odebraných vzorků jsou kultivovány v médiu. Po dosažení vhodného nárůstu je dělení buněk zastaveno kolchicinem a následuje zpracování kultury. Buňky jsou sklizeny, převedeny do hypotonického prostředí a fixovány. Ze získané suspenze jsou připraveny preparáty. Preparáty se inkubují v roztoku trypsinu a barví barvivem Giemsa-Romanowski. Výsledkem jsou příčné světlé a tmavé pruhy na chromozomech, tzv. G pruhy. Napruhované mitózy jsou snímány digitální kamerou a analyzovány ve světelném mikroskopu s použitím karyotypovacího počítačového systému Lucia/Karyo.

#### Používané metody

##### Akreditované metody – pevný rozsah akreditace

Vyšetření konstitučního karyotypu

Kód: SA/CMBG/C0003

Konzultace: RNDr. Eva Makaturová, tel. +420532234573

##### Neakreditované metody

Kultivace fibroblastů pro vyšetření poruch metabolismu a pro DNA diagnostiku

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>16 z 50</b>	

Konzultace: RNDr. Eva Makaturová, tel. +420532234573

### Nabízené služby

- vyšetření karyotypu z amniocytů (plodová voda), choriových klků, pupečnickové (fetální) krve, materiálu z potratů
- kultivace fibroblastů pro vyšetření poruch metabolismu a pro DNA diagnostiku

### Příjem vzorků

- plodová voda – asi 20 ml plodové vody (množství by mělo odpovídat týdnu gravidity) do sterilní plastové stříkačky, stříkačku uzavřít sterilní jehlou  
odběrové dny: po - pá
- choriové klky a placenta – 20 mg (asi 20ks fragmentů) do sterilní zkumavky s transportním médiem, odběrová souprava musí být vypláchnuta heparinem  
odběrové dny: po - čt, nelze odebrat před volným dnem
- fetální tkáň - 1x1 cm kůže bez podkoží nebo podobné množství jiné tkáně do sterilní zkumavky s 10ml transportního média nebo fyziologického roztoku  
odběrové dny: po - pá
- pupečnicková (fetální) krev – 3ml krve do heparinu  
odběrové dny: po, út, čt, pá
- biopsie – 2x10mm kůže bez podkoží do sterilní zkumavky s 10ml transportního média nebo fyziologického roztoku

Podrobné informace o druhu a množství primárního vzorku potřebného pro vyšetření viz kap. 5.9.

### Výsledky vyšetření, kontrola kvality

Analýzu karyotypu provádějí VŠ pracovníci. Nálezy jsou popisovány podle mezinárodní cytogenetické nomenklatury ISCN 2016.

### Externí a interní kontrola kvality

Spolehlivost metody a správnost výsledku cytogenetického vyšetření je ověřována pomocí interní a externí kontroly kvality v souladu s doporučením Evropské Cytogenetické Asociace (General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics, 2012, European guidelines for constitutional cytogenomic analysis 2019). Od roku 2010 je laboratoř zařazena do mezinárodního systému kontroly kvality cytogenetických laboratoří v rámci CEQA, nyní GenQA. Pravidelně probíhá mezinárodní hodnocení kvality vyšetření karyotypu z plodové vody.

Kontrola kvality prenatalního vyšetření karyotypu je prováděna též prostřednictvím mezilaboratorní kontroly kvality zajištěné akreditovaným cytogenetickým pracovištěm (Cytogenetická laboratoř Brno, s. r. o.)

Pravidelně je sledována expirace labochemikálií a zajišťována údržba a servis přístrojů.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>17 z 50</b>	

## 4.2.2. Postnatální diagnostika

### Základní informace

Adresa: OLG FN Brno, Černopolní 212/9, budova G, 4. poschodí

Vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

Tel: +420532234745

E-mail: kugl@sci.muni.cz

Odpovědná osoba: RNDr. Eva Makaturová

Tel: +420532234573

E-mail: makaturova.eva@fnbrno.cz

### Zaměření laboratoře

Laboratoř se zabývá:

I. stanovením vrozených chromozomových abnormalit (VCA) u pacientů:

- novorozenců s podezřením na syndrom podmíněný vrozenou chromozomovou abnormalitou - vrozené změny počtu a struktury chromozomů (Downův syndrom, Edwardsův syndrom aj., mikrodeleční syndromy)
- novorozenců s mnohočetnými vývojovými vadami zahrnujícími více systémů
- předčasně narozených dětí, které vykazují somatické odchylky
- neprospívajících kojenců se somatickými odchylkami (dysmorfie obličeje, změny svalového tonu)
- pacientů s psychomotorickou retardací
- pacientů s anomálií vnitřního a zevního genitálu, poruchou pohlavního vývoje
- dysfertilních párů (sterilita - partneři před IVF, partneři s opakovanými spontánními aborty, mrtvě rozené děti)
- dárců gamet

II. cytogenetickým monitorováním vlivu mutagenů - detekcí získaných chromozomových aberací (ZCA, CAPL)

- sledování vlivu životního, rizikového pracovního prostředí a užívání léků (cytostatika, imunosupresiva) na výskyt získaných chromozomových aberací, které mohou ovlivnit zdraví a reprodukci pacienta

### Používané metody

#### Akreditované metody – pevný rozsah akreditace

Vyšetření konstitučního karyotypu

Kód: SA/CMBG/C0003

Konzultace: MVDr. Marcela Vilémová, tel. +420532234491

Vyšetření získaných chromozomových aberací prostřednictvím cytogenetické analýzy periferních lymfocytů za použití metody konvenčního barvení [ZCA, CAPL]

Kód: SA/CMBG/C0004

Konzultace: MVDr. Marcela Vilémová, tel. +420532234491

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>18 z 50</b>	

### Nabízené služby

- stanovení karyotypu z lymfocytů periferní krve, vyšetření vrozených chromozomových abnormalit (VCA)
- vyšetření získaných chromozomových aberací (ZCA, CAPL)

### Nabízené služby za přímou úhradu klientem

Stanovení karyotypu

Cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL)

### Příjem vzorků

#### Vrozené chromozomové abnormality (VCA)

materiál: 3 ml krve do 0,4 ml heparinu – sterilně, odběr není vhodný při současné antibiotické a cytostatické léčbě

odběrové dny: pondělí, úterý, čtvrtek, pátek

#### Získané chromozomové aberace (ZCA, CAPL)

materiál: 2 – 3 ml žilní krve do 0,4 ml heparinu – sterilně

odběrové dny: pondělí, úterý, středa

Podrobné informace o druhu a množství primárního vzorku potřebného pro vyšetření viz kap. 5.9

### Výsledky vyšetření, kontrola kvality

Analýzu karyotypu provádějí VŠ/SS pracovníci. Nálezy jsou popisovány podle mezinárodní cytogenetické nomenklatury ISCN 2016.

#### Externí a interní kontrola kvality

Spolehlivost metody a správnost výsledku cytogenetického vyšetření je ověřována pomocí interní a externí kontroly kvality v souladu s doporučením Evropské Cytogenetické Asociace (General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics, 2012, European guidelines for constitutional cytogenomic analysis 2019). Od roku 2009 je laboratoř je zařazena do mezinárodního systému kontroly kvality cytogenetických laboratoří CEQA, nyní GenQA. Pravidelně probíhá hodnocení kvality vyšetření karyotypu z periferní krve.

Kontrola kvality postnatálního vyšetření karyotypu je prováděna prostřednictvím mezilaboratorní kontroly kvality zajištěné akreditovaným cytogenetickým pracovištěm (Cytogenetická laboratoř Brno, s. r. o.). Kontrola kvality vyšetření získaných chromozomových aberací je prováděna prostřednictvím mezilaboratorní kontroly kvality zajištěné akreditovanými pracovišti (Spadia Lab,a.s.; SZÚ Praha).

Interní kontrola kvality je zajišťována hodnocením každého karyotypu dvěma VŠ pracovníky.

Pravidelně je sledována expirace labochemikálií a zajišťována údržba a servis přístrojů.

## 4.3. Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky

### Základní informace

Adresa: OLG FN Brno, Černopolní 212/9, budova G, 3. poschodí

Vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

Tel: +420532234745

E-mail: kugl@sci.muni.cz

Zástupce vedoucího laboratoře: Mgr. Hana Filková

Tel: +420532234173

E-mail: filkova.hana@fnbrno.cz

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>19</b> z <b>50</b>	

### Zaměření laboratoře

Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky je specializovanou laboratoří s diagnostickou, výzkumnou a výukovou činností, která zahrnuje cytogenetické laboratoře Přírodovědecké fakulty MU (Oddělení genetiky a molekulární biologie ÚEB) a Fakultní nemocnice v Brně (Oddělení lékařské genetiky).

Nosným tématem činnosti těchto laboratoří jsou cytogenetická vyšetření a výzkum nestability genomu člověka na úrovni strukturních i početních změn chromozomů pomocí molekulárně cytogenetických metod. V laboratořích se koná pravidelná teoretická i praktická výuka cytogenetiky studentů Přírodovědecké a Lékařské fakulty MU v Brně v rámci akreditovaných bakalářských, magisterských a doktorských programů.

Výzkumné aktivity laboratoře jsou zaměřeny na studium chromozomových aberací pomocí technik metafázní a interfázní fluorescenční hybridizace *in situ* (FISH), techniky MLPA, technologií array-CGH a masivně paralelního sekvenování (sekvenování nové generace - NGS).

### Používané molekulárně cytogenetické metody

#### Akreditované metody – pevný rozsah akreditace

Vyšetření chromozomových aberací z biologického materiálu metodou fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH)

Kód: SA/CMBG/C0002

Konzultace: Mgr. H. Filková, tel.: +420532234173

Vyšetření chromozomových aberací z biologického materiálu metodou komparativní genomové hybridizace na oligonukleotidových mikročipech (array-CGH)

Kód: SA/CMBG/C0005

Konzultace: RNDr. Vladimíra Vallová, PhD, tel.: +420532234745

#### Akreditované metody – flexibilní rozsah akreditace

Stanovení genomových přestaveb metodou MLPA

Kód: SA/CMBG/M5

Detekce chromozomálních aberací (mikrodelece/mikroduplikace) [MLPA mikrodelece]

Kód: SA/CMBG/M50005

Konzultace: Mgr. Hana Filková, tel.: +420532234173

### Nabízené služby

Kompletní přehled poskytovaných vyšetření Integrované laboratoře molekulární cytogenetiky je uveden na internetových stránkách <http://www.sci.muni.cz/cytogenlab/> nebo <https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/integrované-laboratoře-molekulární-cytogenetiky/t3135>.

### Nabízené služby za přímou úhradu klientem

Vyšetření chromozomových aberací metodou array-CGH

### Prenatální cytogenetika

Molekulárně cytogenetické vyšetření je prováděno ve spolupráci s gynekologickými pracovišti a je zaměřeno na rychlé odhalování početních chromozomových změn u embryí či plodů s podezřením na geneticky podmíněné onemocnění. Vyšetření provádíme na buňkách získaných z plodové vody, z fetální krve či z jiného materiálu odebraném z plodu.

Typy vyšetření:

FISH

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>20</b> z <b>50</b>	

- trizomie chromozomů 13, 18, 21
- vyšetření sestavy a počtu gonozomů (XX, XY)
- detekce mikrolečnic syndromů
- analýza markerových chromozomů
- analýza translokací (pomocí celochromozomových sond)
- celogenomový screening zisků a ztrát sekvencí DNA metodou array-CGH

### Postnatální cytogenetika

Vyšetření je prováděno na buňkách periferní krve či prostřednictvím izolované DNA a je zaměřeno na detekci strukturních i početních chromozomových aberací neodhalitelných konvenční cytogenetickou analýzou u pacientů s podezřením na geneticky podmíněné onemocnění a u dysfertálních párů.

#### Typy vyšetření:

- detekce mikrolečnic syndromů metodou FISH

FISH	
Mikrolečnic syndromy	Chromozomová oblast
DiGeorge	22q11
Prader-Willi/Angelman	15q12
Williams-Beurenův	7q11.23
Slavotínkové	1p36
Phelan-McDermid	22q13
Miller-Dieker	17p13.3
Langer-Giedion	8q23/8q24

- detekce mikrolečnic syndromů a subtelomerových přestaveb metodou MLPA

Detekce mikrolečnic syndromů	
MLPA (kity P245-A2 a P297-B1)	
Mikrolečnic syndromy	Chromozomová oblast
Slavotínek	1p36
Wolf-Hirschhorn	4p16.3
Cri du Chat	5p15
Sotos	5q35.3
Williams-Beurenův	7q11.23
Langer-Giedion	8q24.12

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>21</b> z <b>50</b>	

DiGeorge	22q11
DiGeorge region 2	10p15.1
Phelan-McDermid	22q13
Smith-Magenis	17p11.2
Miller-Dieker	17p13.3
Rubinstein-Taybi	16p13.3
Prader-Willi/Angelman	15q12
Wagrův syndrom	11p13
NF1 mikrolece	17q11.2
mikroleční syndrom	2p16
mikroleční syndrom	3q29
mikroleční syndrom	9q22.3
mikroleční syndrom	15q24
mikroleční syndrom	17q21
mikroduplikační syndrom	MECP2 / Xq28
TAR syndrom	1q21
mikroleční syndrom	1q21.1
mikroleční syndrom	12p11.23
mikroleční syndrom	15q13
mikroleční syndrom	15q24.1
mikroleční syndrom	16p11.2/16p12.1
mikroleční syndrom	17q12
mikroleční syndrom	18q21.2
mikroleční syndrom	20p12.2

- vyšetření translokací a přestaveb subtelomerických oblastí chromozomů metodou FISH

tel - FISH	
1q	1p
2q	2p
3q	3p
4q	4p
5q	5p
6q	6p
7q	7p
8q	8p

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>22</b> z <b>50</b>

9q	9p
10q	10p
11q	11p
12q	12p
13q	“13p”
14q	“14p”
15q	“15p”
16q	16p
17q	17p
18q	18p
19q	19p
20q	20p
21q	“21p”
22q	“22p”
X/Yq	X/Yp

- analýza markerových chromozomů postnatálně
- analýza translokací a komplexních chromozomových přestaveb postnatálně (pomocí celochromozomových sond)
- vyšetření mozaik
- celogenomový screening zisků a ztrát sekvencí DNA metodou array-CGH
- vyšetření chromozomových odchylek u pacientů s idiopatickou mentální retardací a vrozenými vývojovými vadami metodami FISH, MLPA a array-CGH

### Příjem vzorků

Podrobné informace o druhu a množství primárního vzorku potřebného pro vyšetření viz kap. 5.9.

### Výsledky vyšetření, kontrola kvality

Analýzu chromozomových odchylek pomocí molekulárně cytogenetických metod provádějí VŠ pracovníci. Abnormální nálezy jsou popisovány podle mezinárodní cytogenetické nomenklatury ISCN 2016. Rizika zachycených aberací a jejich klinický dopad jsou posuzovány na základě literatury, aktuálních internetových údajů a pokynů a doporučení Evropské Cytogenetické Asociace (European guidelines for constitutional cytogenomic analysis 2019).

Pro analýzu nedělicích se interfázních buněk je používána hodnota „cut-off value“ (tj. hraniční hodnota), podle které jsou nálezy klasifikovány jako pozitivní, respektive negativní pro používané typy DNA sond a vyšetřované typy buněk. Laboratoř používá hodnotu „cut-off value“ doporučenou výrobcem pro jednotlivé šarže a druhy DNA sond a klinicky validovanou prostřednictvím kontrolních hybridizací provedených laboratořích. U vyšetřovaných pacientů je za pozitivní považován nález, který se rovná nebo převyšuje tuto hodnotu udávanou v procentech z celkového počtu analyzovaných buněk.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>23</b> z <b>50</b>

Interpretaci výsledků provádí VŠ pracovník s ukončeným specializačním vzděláním (atestací) a zprávu o výsledku poskytuje ošetřujícímu lékaři s případným komentářem.

#### **Externí a interní kontrola kvality**

Spolehlivost metody a správnost výsledku molekulárně cytogenetických vyšetření je ověřována pomocí interní a externí kontroly kvality v souladu s doporučením Evropské Cytogenetické Asociace (General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics, 2012, European guidelines for constitutional cytogenomic analysis 2019).

Laboratoř se zúčastňuje 1x ročně mezilaboratorní kontroly vyšetření se smluvní referenční laboratoři v České republice.

Od roku 2010 je laboratoř zařazena do mezinárodního systému kontroly kvality cytogenetických laboratoří CEQA – Cytogenetic European Quality Assessment, který je součástí EurogenTest Network of Excellence. V roce 2010 a 2013 proběhlo mezinárodní hodnocení kvality FISH vyšetření, v roce 2011, 2015 a 2018 byla provedena kontrola kvality vyšetření array-CGH.

Externí kontrola kvality vyšetření CGH je prováděna 1 x ročně prostřednictvím mezilaboratorní kontroly zajištěné referenčním cytogenetickým pracovištěm v České republice.

Vnitřní kontrola kvality v cytogenetické laboratoři je zavedena průběžně, pravidelně se testují chemikálie používané při FISH, provádí se dvojí čtení preparátů a pravidelně se vyhodnocuje kvalita získaných výsledků podle diagnóz pacientů.

Pravidelně je sledována exspirace labochemikálií a zajišťována údržba a servis přístrojů.

#### **4.4. Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG (dříve Laboratoř molekulární diagnostiky)**

Adresa: OLG FN Brno, Černopolní 212/9, budova G, 3. poschodí

Vedoucí sekce: RNDr. Iveta Valášková, Ph.D.

Tel: +420532234715

E-mail: valaskova.iveta@fnbrno.cz

#### **Základní informace**

Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG provádí vysoce specializovanou molekulárně genetickou diagnostiku u nemocných s dědičnými chorobami a v jejich rodinách s využitím širokého spektra metod molekulární genetiky.

Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG dále zajišťuje izolaci lidské genomové DNA z krve, tkání, nebo buněk po kultivaci a její dlouhodobé uchování v DNA bance OLG. Provádí DNA analýzu vybraných genů, u nichž přesně identifikuje patologické změny genetického materiálu a určuje původ chorob na molekulární úrovni. Provádí vysoce specializovaná molekulárně genetická vyšetření maligních onemocnění kvalitativní a kvantitativní analýzou diagnosticky a prognosticky významných molekulárních onkologických markerů.

Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG je zapojena do národní a mezinárodní mezilaboratorní kontroly kvality a pracuje podle evropských standardů. Pracovníci laboratoře se účastní řešení výzkumných úkolů a záměrů. V rámci výzkumných projektů jsou zaváděny nové molekulárně genetické metody, analýza nových genů, získávají poznatky umožňující přesnější interpretaci molekulárně genetických analýz v souladu s aktuálními poznatky molekulární biologie a genetiky. Laboratoř sleduje rychlý vývoj molekulárně genetických vyšetřovacích metod a v týmové spolupráci je uvádí do praxe.

Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG také plní důležitou úlohu ve vzdělávání a výuce studentů svojí spoluprací s Přírodovědeckou a Lékařskou fakultou MU. Důležitá je také rozsáhlá interdisciplinární spolupráce s množstvím dalších oborů jako jsou například kardiologie, gynekologie, reprodukční medicína,

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>24</b> z <b>50</b>	

neurologie, patologie, chirurgie, ARO, ORL, plastická chirurgie, neonatologie, biochemie, onkologie, hematologie, oční klinika, gastroenterologie nebo kožní ambulance.

**Používané molekulárně genetické metody:**

- Izolace DNA – vysolovací metoda, izolace pomocí kitu a s využitím izolátoru MagnaPure Roche
- Izolace RNA a zpětný přepis do cDNA
- Polymerázová řetězová reakce (PCR)
- Real-time PCR
- Analýza křivek tání (High Resolution Melting Analysis - HRM)
- Jednořetězcový konformační polymorfismus (Single Strand Conformation Polymorphism - SSCP)
- Sekvenování dle Sanger\*
- Fragmentační analýza
- MLPA - Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
- Reverzní hybridizace
- Kvantitativní fluorescenční PCR (QF PCR)
- Inverzní PCR
- Elektroforéza PAGE
- Vazebná analýza
- Metylační analýza
- Masivně paralelní sekvenování

\*Poznámka

Sekvenování dle Sanger je prováděno přímo na pracovišti Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG na přístrojích ABI PRISM 3130 a SeqStudio. Dále jsou využívány služby komerční laboratoře SEQme s.r.o., se kterou mají Laboratoře OLG smluvní vztah. Tyto sekvenační služby jsou využívány pouze u neakreditovaných metod.

**Nabízené služby**

**Geneticky podmíněné choroby:**

Vznik geneticky podmíněných chorob je způsoben změnou v genetické informaci. Tato onemocnění mohou být recesivní (například cystická fibróza) nebo dominantní (neurofibromatóza typu I). V Laboratoři molekulární diagnostiky jsou takto postižení pacienti vyšetřováni s využitím široké palety doplňujících se metod.

*Akreditované metody – označeno \*)*

*Akreditované metody - Flexibilní rozsah akreditace: označeno <sup>F</sup>*

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>25</b> z <b>50</b>	

Metody označené # mohou indikovat pouze lékaři odbornosti 208. Další informace o omezeních jsou v kapitole 5.2.

Konzultace: RNDr. Iveta Valášková, Ph.D.  
tel.: +420532234715

### Onemocnění dýchací a trávicí soustavy

<b>Cystická fibróza</b> gen <i>CFTR</i>		*) # 50 mutací – kit Elucigene CF-EU2v1	
		12 nejčastějších mutací: F508del; <i>CFTR</i> dele 2,3 (21kb); G551D; N1303K; G542X; 3849+10kbC>T; 1898+1G>A; R347P; 2143delT; W1282X; R117H; D1152H	
		scanning kódující oblasti	
		MLPA analýza	
		vazebná analýza	
<b>Hereditární pankreatitida</b>	gen <i>CFTR</i>	MLPA analýza genů <i>SPINK1</i> , <i>PRSS1</i>	
		viz cystická fibróza	
	gen <i>SPINK1</i>	N34S, 194+2T>C	
		scanning kódující oblasti	
gen <i>PRSS1</i>	R122H, R116C, N29I, A16V		
	scanning kódující oblasti		
<b>Celiakie</b> geny <i>DQB1</i> , <i>DQA1</i> , <i>DRB1</i>		*) vyšetření HLA znaků asociovaných s celiakií	
<b>Crohnova choroba</b> gen <i>NOD2/ CARD15</i>		detekce variant: R702W, G908R, c.3020insC	
<b>Deficience lipoproteinové lipázy</b> gen <i>LPL</i>		metoda HRM	
		scanning kódující oblasti	
<b>Deficit MCAD</b> gen <i>ACADM</i>		detekce nejčastější varianty A985G	
<b>Laktózová intolerance</b> gen <i>LCT</i>		E 13910 T/C a 22018 A/G	

### Kanálopatie

<b>Arytmogenní syndromy</b> 54 genů <sup>4</sup>		*) # scanning kódující oblasti metodou MPS	
<b>Katecholaminergní polymorfní ventrikulární tachykardie (CPVT)</b> geny <i>RYR2</i> , <i>CASQ2</i>		*) # scanning kódující oblasti metodou MPS	
		scanning hot spots oblastí (Sanger)	
<b>Maligní hypertermie</b> geny <i>RYR1</i> , <i>CACNA1S</i>		# scanning kódující oblasti metodou MPS	

<sup>4</sup> *AKAP9*, *ANK2*, *ASPH*, *CACNA1C*, *CACNA1D*, *CACNA2D1*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *CACNB2*, *CASQ2*, *CAV3*, *DES*, *DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *GJA5*, *GPD1L*, *HCN4*, *JPH2*, *JUP*, *KCNA5*, *KCND3*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNE3*, *KCNE5*, *KCNH2*, *KCNJ2*, *KCNJ5*, *KCNJ8*, *KCNQ1*, *LAMP2*, *LMNA*,

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>26 z 50</b>	

*LMNB2, NPPA, PKP2, PLN, PRKAG2, RANGRF, RYR2, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCN10A, SLMAP, SNTA1, TGFB3, TNNT2, TMEM43, TRDN, TRPM4*

### Hematologická onemocnění

<b>Hereditární hemoragická teleangiektázie (HHT)</b>	MLPA analýza
	*) # scanning kódující oblasti metodou MPS (geny <i>ACVRL1, ENG, SMAD4, GDF2</i> a <i>RASA1</i> )
<b>Dysfibrinogenémie</b> gen pro faktor I	scanning hot-spot oblastí scanning kódující oblasti
<b>Prothrombin</b> gen pro faktor II	*) scanning kódující oblasti
<b>Leidenská mutace</b> gen pro faktor V	*) scanning kódující oblasti
<b>Deficit Prokonvertinu</b> gen pro faktor VII	scanning kódující oblasti
<b>Hemofilie A</b> gen pro faktor VIII	scoring inv1, inv22
	scanning kódující oblasti
	vazebná analýza
<b>Hemofilie B</b> gen pro faktor IX	scanning kódující oblasti
<b>von Willebrandova choroba</b> gen pro faktor vWF	*) # scanning kódující oblasti
<b>Deficit Antitrombinu (AT)</b> gen <i>SERPINC1</i>	scanning kódující oblasti
<b>Hereditární hemochromatóza</b> gen <i>HFE</i>	*) scoring variant: C282Y, H63D, S65C

### Onemocnění pojivové tkáně

<b>Duchennova svalová dystrofie</b> gen <i>DMD</i>	*) MLPA analýza
	# scanning kódující oblasti metodou MPS
	vazebná analýza
<b>Myotonická dystrofie typu 1</b> gen <i>MD1</i>	*) detekce expanze (CTG)n pomocí metody Triplet Primed PCR
<b>Spinální svalová atrofie</b> gen <i>SMN1, SMN2</i>	*) MLPA analýza
<b>Lerri-Weil dyschondrosteóza</b> gen <i>SHOX</i>	*) MLPA analýza
<b>Syndrom fragilního X</b> gen <i>FMR1</i>	*) # stanovení délky CGG traktu v 5'-UTR oblasti - fragmentační analýza
<b>Achondroplazie</b> gen <i>FGFR3</i>	metoda HRM

### ostatní

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>27</b> z <b>50</b>	

<b>Delece azoospermatického faktoru</b> gen <i>AZF</i>		*) delece AZF a, b, c – kit Devyser AZF
<b>Určení pohlaví</b> gen <i>SRY</i> , amelogenin		*) scanning kódující oblasti (Sanger)
<b>Hluchota</b>	gen <i>GJB2</i>	*) # scanning kódující oblasti (Sanger)
	geny <i>STRC</i> , <i>CATSPER2</i> , <i>OTOA</i>	MLPA analýza
<b>Blau syndrom</b> gen <i>NOD2/CARD15</i>		scoring variant R334Q, R334W, E383K, L469F, E498_L500delinsV, E338D + E390V
<b>Cytochrom P450</b>		Gen <i>CYP2D6</i> : real-time PCR pro alely *3, *4, *5 Gen <i>CYP2C9</i> : real-time PCR pro alely *2 a *3
<b>Brain-derived neurotrophic factor</b> gen <i>BDNF</i>		Val66Met (rs6265) - metoda HRM
<b>Cílená detekce varianty (scoring)</b>		všechny výše uvedené geny

Laboratoř provádí cílenou sekvenaci kódujících a přilehlých intronových oblastí metodou masivně paralelního sekvenování (next-generation sequencing, NGS) genů asociovaných s konkrétními diagnózami (viz. tabulka).

**Akreditovaná metoda - flexibilní rozsah akreditace**

arytmogenní syndromy	<i>AKAP9, ANK2, ASPH, CACNA1C, CACNA1D, CACNA2D1, CALM1, CALM2, CALM3, CACNB2, CASQ2, CAV3, DES, DSC2, DSG2, DSP, GJA5, GPD1L, HCN4, JPH2, JUP, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNE5, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, LAMP2, LMNA, LMNB2, NPPA, PKP2, PLN, PRKAG2, RANGRF, RYR2, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCN10A, SLMAP, SNTA1, TGFB3, TNNT2, TMEM43, TRDN, TRPM4</i>
rasopatie	<i>ACTB, ACTG1, BRAF, CBL, FGD1, HRAS, KAT6B, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MRAS, NF1, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED1</i>
neurofibromatóza	<i>NF1, NF2, SPRED1</i>
retinoblastom	<i>RB1</i>
poruchy koagulace	<i>F8, F9, VWF, FGA, FGB, FGG</i>
hereditární hemorhagická teleangiectázie	<i>ACVRL1, ENG, SMAD4, GDF2, RASA1</i>
maligní hypertermie	<i>RYR1, STAC3, CACNA1S</i>
duchenova muskulární dystrofie	<i>DMD</i>
cystická fibróza	<i>CFTR</i>

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>28 z 50</b>

### Onkologická vyšetření:

Při vzniku nádorového onemocnění jsou rozhodující mutace, které postihují geny účastnící se řízení růstu a proliferace buněk („gatekeepers“), případně geny, jejichž úkol spočívá v udržení neporušenosti genomu („caretakers“). Náchylnost k nádorovému onemocnění může být dále ovlivněna mutacemi v genech zodpovědných za metabolické přeměny karcinogenů, se kterými se organismus neustále setkává. Dále jsou analyzovány nádorové markery, které jsou přítomny v organismu v důsledku vzniku a vývoje maligního procesu. Jejich analýza je důležitá pro posuzování rozsahu a hlavně další dynamiky v rámci sledování efektu terapie nebo návratu choroby.

<b>Neurofibromatóza typu 1</b> gen <i>NF1</i>	*) # scanning kódující oblasti na úrovni DNA metodou MPS MLPA analýza
<b>Neurofibromatóza typu 2</b> gen <i>NF2</i>	*) # scanning kódující oblasti MLPA analýza
<b>Rhabdoid predispoziční syndrom</b> gen <i>SMARCB1/INI 1</i>	scanning kódující oblasti - sekvenování dle Sangera
<b>Nijmegen breakage syndrom</b> gen <i>NBN</i>	scoring varianty c.657_661delACAAA - metoda HRM
<b>Receptor fibroblastového růstového faktoru 4</b> gen <i>FGFR4</i>	scoring varianty c.1162G>A – metoda HRM
<b>Retinoblastom</b> gen <i>RB1</i>	*) mutační scanning na úrovni DNA i RNA *) MLPA analýza analýza metylace promotorové oblasti
<b>Analýza exprese onkologických markerů</b>	kvantitativní Real-time PCR markerů TH, PHOX2b, PGP9.5
<b>Synoviální sarkom</b>	detekce exprese fúzního genu <i>SYT/SSX 1,2</i>

### Detekce aneuploidii chromozomů

Aneuploidie znamená odchylku od normálního počtu chromozomů, kterých je u člověka 46. Stanovení správného počtu chromozomů má velký význam při vyšetřeních plodů v průběhu těhotenství, kdy odchylky mohou znamenat postižení vyvíjejícího se plodu nebo časné spontánní potraty.

Klasickou genetickou metodou uplatňující se v prenatalní diagnostice je stanovení karyotypu plodu pomocí G-pruhování z kultivovaného materiálu plodu, které trvá přibližně 14 dní. Kultivace se však ve všech případech nemusí podařit a doba k tomu potřebná zvyšuje úzkost matky z očekávání výsledků vyšetření.

Novější metodou je kvantitativní fluorescenční polymerázová řetězová reakce (QF PCR). Využívá stejný materiál jako klasické cytogenetické metody, ale je podstatně rychlejší. Při použití této techniky je výsledek do 24 až 48 hodin. Metoda se však zabývá pouze nejčastějšími aneuploidii, tedy aneuploidii chromozomu 13, 18, 21, X a Y a u spontánních abortů je schopna dále analyzovat chromozomy 15, 16 a 22.

### Akreditovaná metoda - flexibilní rozsah akreditace

Aneuploidie chromozomů 13, 18, 21, X, Y	*) # QF-PCR Devyser Complete
Aneuploidie chromozomů 13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y	*) # QF-PCR Devyser Extend

### Neinvazivní vyšetření plodu z volné fetální DNA v krvi matky

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>29</b> z <b>50</b>	

Volná fetální DNA je rozptýlená v plazmě matky a její koncentrace se postupně zvyšuje (I. trimestr do 3 %, III. trimestr až 6 %) a po porodu rychle mizí z cirkulace (po císařském řezu za 4 – 30 min., po vaginálním porodu za 10 – 100 hodin).

Provádíme neinvazivní vyšetření plodu z volné fetální DNA (cffDNA) pomocí QF PCR (HRM LC480)

- stanovení pohlaví plodu (gen SRY)
- stanovení RhD
- Achondroplazie, gen FGFR3

#### Nabízené služby za přímou úhradu klientem

Spinální svalová atrofie

Vyšetření aneuploidii chromozomů 13, 18, 21, X a Y

Vyšetření celiakie

Vyšetření mutací genu CFTR asociovaného s onemocněním cystická fibróza

Test otcovství a příbuzenských vztahů

Preventivní vyšetření přenašečství autozomálně recesivních chorob:

<b>Prekoncepční testování I.</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (10 mutací záchyt 86% mutací) a spinální muskulární atrofie
<b>Prekoncepční testování II.</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (50 mutací záchyt 92% mutací) a spinální muskulární atrofie
<b>Prekoncepční testování III. – česká populace</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (50 mutací záchyt 92% mutací), spinální muskulární atrofie, intolerance cukrů, hematochromatózy, kongenitální adrenální hyperplazie (CAH), Leidenské mutace, prothrombinu
<b>Prekoncepční testování IV. – česká populace</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (50 mutací záchyt 92% mutací) a spinální muskulární atrofie, intolerance cukrů, hematochromatózy, kongenitální adrenální hyperplazie (CAH), Leidenské mutace, prothrombinu, Duchennovy svalové dystrofie (DMD), nesyndromové hluchoty (GJB2)
<b>Prekoncepční testování V. – středomořská populace</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (50 mutací záchyt 92% mutací) a spinální muskulární atrofie, intolerance cukrů, hematochromatózy, kongenitální adrenální hyperplazie (CAH), Leidenské mutace, prothrombin, talasémie
<b>Prekoncepční testování VI. – středomořská populace</b>
Preventivní vyšetření přenašečství cystické fibrózy (50 mutací záchyt 92% mutací) a spinální muskulární atrofie, intolerance cukrů, hematochromatózy, kongenitální adrenální hyperplazie (CAH), Leidenské mutace, prothrombinu, talasémie, Duchennovy svalové dystrofie (DMD)
<b>Prekoncepční testování VII. – Aškenázové (středoevropská židovská větev)</b>
Preventivní vyšetření přenašečství Tay-Sachsovy choroby

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>30</b> z <b>50</b>	

## Příjem vzorků

Podrobné informace o druhu a množství primárního vzorku potřebného pro jednotlivá vyšetření viz kap. 5.9.

## Výsledky vyšetření, kontrola kvality

Hodnocení vyšetření u geneticky podmíněných chorob, onkologických markerů a detekci aneuploidií provádějí VS pracovníci s ukončeným specializačním vzděláním (atestací). Výsledky vyšetření jsou popisovány podle mezinárodní databáze mutací HGMD (Human Gene Mutation Database) v souladu s pravidly HGVS (Human Genome Variation Society) a nálezy při hodnocení aneuploidií jsou popisovány podle mezinárodní cytogenetické nomenklatury ISCN 2016.

Analýza molekulárních onkologických markerů a hodnocení výsledku analýzy je prováděno dle doporučení INRG (The International Neuroblastoma Risk Group) z roku 2009.

V laboratoři jsou uplatňovány zásady správné laboratorní praxe včetně systému vnitřní kontroly kvality.

Laboratoř molekulární diagnostiky se pravidelně účastní cyklů externí kontroly kvality. Laboratoř je dále zapojena do mezinárodního systému kontroly kvality The European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) a External Quality Assessment Scheme for Cystic Fibrosis. Pro všechny v laboratoři používané metodické postupy je každoročně prováděna mezilaboratorní porovnávání a/nebo externí kontrola kvality.

Pravidelně je sledována expirace labochemikálií a zajišťována údržba a servis přístrojů.

## 5. Manuál pro odběry primárních vzorků

### 5.1 Požadavkové listy (žádanky)

Do laboratoří je přijímán materiál doprovázený žádankou (odpovídající druhu požadovaného vyšetření). Pro vyšetření v laboratořích OLG FN Brno jsou používány následující žádanky a formuláře:

- Žádanka o cytogenetické / molekulárně cytogenetické vyšetření z periferní / pupečnickové krve
- Žádanka k molekulárně genetickému vyšetření (a k izolaci DNA nebo RNA)
- Průvodní list k prenatálnímu vyšetření
- Průvodka pro cytogenetické vyšetření – získané chromosomové aberace

Vzory žádanek jsou uvedeny v Příloze 1.

Žádanka k molekulárně genetickému vyšetření je dostupná na webových stránkách:

<https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/dokumenty-ke-stazeni/t4146>.

Cytogenetická vyšetření indikuje vždy lékař OLG - lze je požadovat i na jiném typu žádanky.

Při použití jiného typu žádanky (např. "Poukaz na vyšetření/ošetření") je nutné uvést naše pracoviště – OLG FN Brno (případně celou adresu u externího žadatele) a je potřebné uvést veškeré požadované údaje.

### 5.2 Pravidla pro nasmlouvání a úhradu vyjmenovaných metod autorské odbornosti 816 – laboratoř lékařské genetiky

VZP ČR, SZP ČR a Česká společnost lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP se dohodly na vytvoření VZP-výkonů/balíčků pro vybrané diagnózy molekulární genetiky, včetně podmínek a pravidel pro jejich provádění: „Pravidla pro nasmlouvání a vykazování – rok 2018“ - účinnost od 1. 1. 2019. Dle těchto pravidel vyšetření germinálního genomu indikuje ošetřující lékař pacienta odbornosti 208, event. odbornosti dle

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>31</b> z <b>50</b>	

<https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/vykazovani-a-uhrady/informace-pro-poskytovatele-hrazenych-sluzeb-v-odbornosti-816-laborator-lekarske-genetiky-stratifikace-odb.816>, a to na základě řádně zdokumentovaného klinického vyšetření (tj. vyšetření spojeného s fyzickou přítomností pacienta v ordinaci). Indikovanou a provedenou specifikovanou péčí v odbornosti 816 – laboratoř lékařské genetiky lze vykazovat výhradně pod příslušnými diagnózami a VZP-výkony/balíčky (viz Příloha 3, <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/vykazovani-a-uhrady/informace-pro-poskytovatele-hrazenych-sluzeb-v-odbornosti-816-laborator-lekarske-genetiky-stratifikace-odb.816>).

Tyto výkony/balíčky (viz. Příloha 3) provedou Laboratoře OLG pouze v případě, pokud budou indikovány lékařem požadované odbornosti dle stratifikace odbornosti 816 a výhradně pod příslušnými diagnózami dle stratifikace odbornosti 816. Diagnózy neobsažené ve VZP-výkonech/balíčcích budou vykazovány výkony dle vyhlášky MZ ČR č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, v platném znění, určených pro germinální genom, a to v souladu s platnými podmínkami k těmto výkonům dle vyhlášky.

Pokud nebudou splněna pravidla stratifikace odbornosti 816, tzn. požadovaná odbornost indikujícího lékaře a příslušná diagnóza pro indikované vyšetření, bude vyšetření po izolaci DNA pozastaveno až do doby, kdy budou tato pravidla splněna. Od této doby pak bude počítána doba odezvy.

V případě neodpovídající diagnózy k požadovanému vyšetření bude indikující lékař kontaktován pracovníky laboratoří (osobně, telefonicky, písemně) a požádán o nápravu.

V případě, kdy bude vyšetření indikováno lékařem jiné, než požadované odbornosti, bude tento lékař vyzván k odeslání pacienta ke klinickému genetikovi, případně bude pacient vyzván písemně, aby se dostavil ke genetické konzultaci s lékařem – klinickým genetikem, který mu vysvětlí možnosti i celou problematiku vyšetření, doplní informace z rodinné anamnézy a následně mu sdělí výsledek genetického vyšetření a doporučí další postup, případně další doplňující vyšetření pacienta nebo jeho příbuzných.

### 5.3 Informovaný souhlas / nesouhlas pacienta

Všechna genetická vyšetření se provádí pouze s informovaným souhlasem pacienta/zákonného zástupce. Výjimku tvoří vyšetření v rámci novorozeneckého screeningu cystické fibrózy, který se řídí dle Věstníku ministerstva zdravotnictví 6/2009 str. 7 – 14, čl. 1, bod 3 a 4. Výjimku tvoří i cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL) při skupinovém hodnocení v rámci preventivních prohlídek u osob exponovaných mutagenům v zaměstnání.

Informovaným souhlasem/nesouhlasem projevuje pacient vůli přijmout nebo nepřijmout navržený diagnostický výkon (postup) na základě informace poskytnuté lékařem, zaznamenaný předepsanou formou. Jsou používány následující formuláře:

- souhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením
- nesouhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením (negativní revers)

Vzory formulářů jsou uvedeny v Příloze 2 a jsou dostupné na webových stránkách: <https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/dokumenty-ke-stazeni/t4146>

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>32 z 50</b>	

Informovaný souhlas pacientů, kteří jsou konzultováni v ambulanci OLG, je uložen v kartě pacienta v ambulanci OLG.

Informovaný souhlas pacientů odebíraných na KDO je uložen v kartě pacienta na KDO a na požádání může být předložen.

Informovaný souhlas pacientů, jejichž vyšetření je požadováno externím pracovištěm (mimo OLG) je uložen spolu s žádankou a výsledkem vyšetření v laboratoři OLG. Pokud není informovaný souhlas spolu s žádankou dodán, laboratoř provede vyšetření, ale výsledky neuvolní, dokud požadující lékař nebo osoba odpovědná za odběr primárního vzorku neposkytne informovaný souhlas pacienta nebo jeho kopii.

#### 5.4 Požadavky na urgentní vyšetření

Pod pojmem urgentní vyšetření zahrnujeme vyšetření „STATIM“.

Požadavky na akutní vyšetření musí být na žádance výrazně ručně doplněné označením STATIM.

#### 5.5 Odběrový systém

K odběrům používáme uzavřený systém SARSTEDT Monovette. U velmi malých dětí nebo u pacientů, kde nelze tento systém použít, lze použít otevřený systém.

- cytogenetické vyšetření – odběr materiálu do heparinu
- DNA/RNA analýza – odběr materiálu do EDTA
- RNA analýza – odběr materiálu pro dlouhodobý transport do PAXgene® Blood RNA zkumavky

#### 5.6 Příprava pacienta k odběru

Většinu odběrů pro genetická vyšetření lze provádět ambulantně. Před vyšetřením není potřeba žádná speciální příprava pacienta, odběry není nutné provádět nalačno.

Pro cytogenetická vyšetření není vhodný odběr v době, kdy pacient užívá některé léky (antibiotika, cytostatika) - v nutných případech je o této skutečnosti potřeba laboratoř informovat a specifikovat léky užívané pacientem.

#### 5.7 Identifikace pacienta na žádance a označení vzorku

Základním požadavkovým listem je vlastní žádanka.

Základními (povinnými) identifikačními údaji na žádance jsou:

- Jméno a příjmení pacienta
- Pohlaví
- Datum narození
- Číslo pojištění
- Adresa
- Zdravotní pojišťovna
- Identifikace objednatele, obvykle v podobě razítka (jméno lékaře, název zařízení, IČP), název a číselný kód oddělení, **odbornost lékaře**.
- Základní diagnóza pacienta

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>33</b> z <b>50</b>	

- Datum a hodina odběru, identifikace odebírajícího

Na žádance se v předtištěných kolonkách jednoznačně označují požadovaná vyšetření.

Základní identifikace na zkumavce:

- základem identifikace na zkumavce s odběrem je přinejmenším příjmení, číslo pojištěnce a datum odběru.

Identifikace cizího státního příslušníka:

- objednavatel uvede nacionálie pacienta, datum narození, náhradní číslo pojištěnce přidělené v centrální evidenci a číslo pojišťovny.

## 5.8 Návody pro odběry primárního vzorku

**Periferní krev pro cytogenetické vyšetření a DNA/RNA analýzu** - krev je odebírána z periferní žíly, za sterilních podmínek

- Cytogenetické vyšetření – odběr krve do heparinu
- DNA/RNA analýzy - odběr krve do EDTA

**Invazivní vyšetření pro prenatální diagnostiku**

- odběr plodové vody
- odběr pupečnickové (fetální) krve
- odběr choriové tkáně (klků)
- odběr tkáně z potracených plodů

Vlastní odběry provádí odborně proškolený lékař na GPK FN Brno nebo po domluvě na jiném specializovaném gynekologickém pracovišti v Brně. Odebraný materiál je transportován do laboratoře klinické cytogenetiky Laboratoří OLG.

**Bukální stěr** - odběr slizničního stěru z dutiny ústní

Odběr provádí zkušená sestra OLG, která vytře pacientovi sliznici dutiny ústní stěrkou a vloží do označené zkumavky.

**Odběr kožní biopsie pro kultivaci fibroblastů**

Odběry provádí po domluvě lékař kožní nebo chirurgické ambulance PDM FN Brno. Fragment tkáně je vložen za přísně sterilních podmínek do zkumavky s 10 ml transportního media. Po odběru je zkumavka řádně označena a odeslána ihned do cytogenetické laboratoře OLG.

**Odběr mozkomíšního moku (likvoru)**

Odběr mozkomíšního moku provádí vždy lékař.

Po odběru je třeba likvor neprodleně doručit do laboratoře.

**Otisky/nátěry**

Otisk tumoru provádí patolog PDM FN Brno.

Nátěr kostní dřeně a trepanobiopsie provádí zákroková sestra z oddělení hematologie.

**PAXgene® Blood RNA zkumavky pro RNA analýzu**

Speciální odběrové zkumavky pro stabilizaci RNA během transportu

## 5.9 Druh a množství primárního vzorku potřebného pro vyšetření

**Doporučení**

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>34 z 50</b>	

Odběry je nutné provádět vždy za sterilních podmínek, do sterilních jednorázových nádobek.  
U krve a kostní dřeně vždy s přidavkem vhodného antikoagulantu (heparin - cytogenetická vyšetření, EDTA – molekulární diagnostika).

- **periferní krev**

cytogenetické vyšetření

zkumavky s heparinem

minimální odebrané množství 3 ml krve

molekulárně genetické vyšetření (analýza DNA/RNA)

zkumavky s EDTA

množství 4 - 5 ml periferní krve

**RNA analýza** – uchovávat ihned po odběru i během transportu při teplotě **+2 až + 8°C**

zkumavky PAXgene® Blood RNA – odběr 3 ml krve přímo do stabilizačního roztoku – speciální zkumavky určené pro 5 denní stabilizaci vzorku

- **periferní krev pro izolaci volné fetální DNA**

molekulárně genetické vyšetření (analýza DNA/RNA)

zkumavky s EDTA

množství **9** ml periferní krve

transport vzorku do laboratoře **do 3 hod** po odběru

- **plodová voda**

kultivace na karyotyp, FISH, molekulárně genetické vyšetření

injekční stříkačka (25ml)

množství plodové vody: cca 20 ml plodové vody.

- **choriové klky**

kultivace na karyotyp, FISH

zkumavka s 10 ml transportního media, odběrová souprava musí být vypláchnutá heparinem

množství tkáně: alespoň 20 mg choria (asi 20 ks fragmentů)

- **pupečnicková (fetální) krev**

kultivace na karyotyp, FISH - zkumavky s Lithium Heparinem 10ml,

molekulárně genetické vyšetření - zkumavky s EDTA

množství odebrané pupečnickové krve: 1–3 ml

- **tkáň z potratů a kožní biopsie pro kultivaci fibroblastů**

cytogenetické vyšetření

zkumavka s 10 ml transportního media nebo fyziologického roztoku

- **tkáň (operační výkony)**

molekulárně genetické vyšetření (analýza DNA/RNA)

ihned po odběru zmrazit v tekutém dusíku a zmrazené transportovat na OLG

množství odebrané tkáně: fragment tkáně 5 mm.

- **nátěry/otisky**

molekulárně cytogenetické metody (FISH)

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>35 z 50</b>	

tkáň tumoru (otisk na 5 podložních mikroskopických skel)  
trepanobiopsie a kostní dřev – nátěr na 5 podložních mikroskopických skel

- **kostní dřev**

molekulárně genetické vyšetření (DNA/RNA analýza)

zkumavky s EDTA

množství: 1–3 ml

**RNA analýza** – uchovávat ihned po odběru a během transportu při teplotě **+2 až + 8°C**

- **likvor**

molekulárně genetické vyšetření

množství: 1–3 ml

**RNA analýza** – uchovávat ihned po odběru a během transportu při teplotě **+2 až + 8°C**

- **suché krevní skvrny**

Guthrieho kartičky (FTA karty)

4 krevní skvrny

- **bukální stěry**

sterilní zkumavka s kartáčkem či stěrkou

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>36 z 50</b>

## 5.10 Nezbytné operace se vzorkem, stabilita

### Skladování vzorků před a do doby vyšetření

Vzorky přijaté laboratoří se skladují do doby vyšetření během pracovního dne (**do 24 hod** ke zpracování) tak, aby se zabránilo znehodnocení, rozlití, kontaminaci, přímému vlivu slunečního záření a tepla, a to nejčastěji v lednici při teplotě +2°C až +8°C.

Vzorky určené k RNA analýze je nutné udržovat ihned po odběru i během transportu při teplotě +2°C až +8°C, tkáň z operačních výkonů ihned po odběru zamrazit v tekutém dusíku a zamražené dopravit do laboratoře.

### Skladování vzorků za účelem možnosti doplnění nebo opakování analýz a kontroly identifikace vzorku

Vzorky přijaté laboratoří se skladují do doby vyšetření po dobu **nad 24 hodin** ve tmě, v lednici (+2°C až +8°C) nebo pokud to vzorek dovolí v mrazicím boxu (-16°C až -25°C)(v originálních odběrových zkumavkách). Materiál může být použit pro dodatečná vyšetření či opakovanou kultivaci.

### Stabilita vzorků

<b>Primární vzorek</b>	<b>stabilita vzorku</b>	<b>podmínky uskladnění</b>
Venózní krev pro krátkodobou kultivaci	až 7 dní	+2°C až +8°C
Venózní krev s EDTA pro molekulárně genetické vyšetření	7 dní nebo 1 měsíc po 72 hod. zamražení	+2°C až +8°C -16°C až - 25°C
Plodová voda	až 14 dní	+2°C až +8°C
Choriové klky	max. 24 hodin	+2°C až +8°C
Materiál z potratu – tkáň	4 dny	+2°C až +8°C
Otisky/nátěry	neomezeně	-16°C až - 25°C
Buňky bukalních sliznic	4 dny	+2°C až +8°C
Guthrieho kartičky	neomezeně	teplota místnosti, sucho

<b>Sekundární vzorek</b>	<b>stabilita vzorku</b>	<b>podmínky uskladnění</b>
Kultivované buňky (amniocyty)	24 hodin	+2°C až +8°C
Kultivované tkáň pro dlouhodobé kultivace (CVS, potraty)	24 hodin	+2°C až +8°C

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>37 z 50</b>	

Suspenze kultivovaných lymfocytů při požadavku lékaře	neomezeně (min. 5 let)	-16°C až - 25°C
Suspenze kultivovaných amniocytů při požadavku lékaře	neomezeně (min. 1 rok)	-16°C až - 25°C
Izolovaná DNA	neomezeně	+2°C až +8°C nebo -16°C až -25°C
Izolovaná DNA (archivovaná se souhlasem pacienta/zákonného zástupce)	neomezeně	-70°C

### Uchovávání preparátů

Cytogenetické preparáty - skladovat při pokojové teplotě ve tmě minimálně 5 let

FISH preparáty - skladovat v lednici při 2°C až +8°C minimálně do odevzdání výsledkové zprávy, dlouhodobé skladování není možné kvůli vyhasínající fluorescenci DNA sond a DAPI

DNA je součástí genetické zdravotnické dokumentace, která je uchovávána 100 let (v případě klientova nesouhlasu s bankováním je DNA po vyšetření zlikvidována).

### 5.11 Informace k bezpečnosti při práci se vzorky

Obecné zásady strategie bezpečnosti práce s biologickým materiálem jsou obsaženy ve Vyhlášce Ministerstva zdravotnictví č.440/2000 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

Postupy, zásady a odpovědnosti zaručující bezpečnou práci zaměstnanců OLG a zaměstnanců laboratoří CMBG stanovuje směrnice "Bezpečnost práce a požární řád OLG FN Brno".

Laboratoře CMBG FN Brno jsou pracovišti rizikovými, kde hrozí nebezpečí:

- profesionální infekce
- výbuchu při manipulaci s tlakovými nádobami
- popálení, poleptání, pořezání, píchnutí jehlou

Na základě směrnice byly stanoveny zásady pro bezpečnost práce s biologickým materiálem:

Každý vzorek biologického materiálu je považován za potenciálně infekční.

Při práci v laboratoři musí mít pracovník ochranný oděv, při manipulaci s biologickým materiálem také gumové rukavice, při manipulaci s kyselinami, louhy, tekutým dusíkem gumovou zástěru a brýle. Po skončení práce si musí vždy umýt a dezinfikovat ruce.

Pracovní plochy se dezinfikují pravidelně nebo kdykoliv při kontaminaci, při pipetování se používají automatické dávkovače nebo automatické pipety, při použití skleněných pipet vždy jen s ochranným nástavcem.

Žádanky ani vnější strana zkumavky nesmí být kontaminovány biologickým materiálem - toto je důvod k odmítnutí vzorku.

Je třeba zamezit možnému kontaktu pacientů i veřejnosti s biologickým materiálem po odběru.

Svoz vzorků je zajišťován v uzavřených transportních nádobách tak, aby během transportu nedošlo k jeho rozliti nebo jinému znehodnocení, nedošlo ke kontaminaci osob nebo dopravních prostředků použitých k přepravě.

Pro minimalizaci rizika je nutno dodržovat tyto hlavní zásady:

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>38 z 50</b>	

- udržování pořádku a čistoty na pracovišti
- dodržování bezpečnostních předpisů, pokynů a opatření
- dodržování předepsaných pracovních postupů

Laboratoře sekce screeningu genetických onemocnění CMBG a všechny spolupracující subjekty jsou povinny tyto pokyny aplikovat v plném rozsahu.

## 5.12 Transport a příjem biologického materiálu

Zkumavky s biologickým materiálem jsou zasílány na ambulanci OLG – PDM (Dětská nemocnice), pavilon G, 3. patro – co nejdříve po odběru, nejlépe tentýž den (u RNA vyšetření nutné!). V případě, že materiál nelze přepravit ihned po odběru, je nutné zajistit jeho správné uložení (+2 až +8°C, tkáň – zamrazení). Materiál pro prenatalní cytogenetické vyšetření (plodová voda) je třeba transportovat při pokojové teplotě. Uchovávat při +2 až +8°C.

S materiálem se nesmí během přepravy prudce manipulovat, aby nedošlo k jeho poškození nebo kontaminaci, je přepravován ve vhodných boxech a stojanech či nádobách. Veškeré vzorky přebírá osobně pracovník pověřený příjmem materiálu (zdravotní sestra, nebo laborant příslušné laboratoře). Materiál nelze posílat potrubní poštou FN Brno.

Materiál je přijímán pouze s řádně vyplněnou žádankou k vyšetření, nepoškozený.

Všechny vzorky biologického materiálu jsou považovány za potenciálně infekční a je nutné s nimi podle toho nakládat.

### 5.12.1 Identifikace vzorku

Nezbytnou identifikací biologického materiálu je jméno a příjmení pacienta a číslo pojištěnce, jinak je materiál odmítnut.

Pokud je neshoda identifikace biologického materiálu se žádankou, materiál je přijat a uchován tak, aby nedošlo k jeho znehodnocení, telefonicky se neshoda dořeší s odesílajícím pracovištěm.

### Identifikace vzorku novorozence

V rámci novorozeneckého screeningu vyzvedne pracovník molekulárně genetické laboratoře na OKB PDM FN Brno proti podpisu Guthrieho kartičku se suchou kapkou krve novorozence.

Na Guthrieho kartičce jsou uvedeny tyto údaje

- jméno a příjmení
- číslo pojištěnce – pokud je již přiděleno
- datum narození
- datum odběru
- bydliště
- odesílající novorozenecké pracoviště

Po získání platného čísla pojištěnce jsou výsledky uloženy pod platné číslo pojištěnce a do NIS AMIS jsou zapsány dodatečně.

### 5.12.2 Kritéria přijetí vzorků

Ke zpracování lze přijmout jen vzorky:

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>39</b> z <b>50</b>	

- řádně označené s řádně vyplněnou žádankou a informovaným souhlasem
- viditelně nepoškozené a v čistých odběrových nádobkách
- odebrané do vhodného odběrového média
- dodané v dostatečném množství pro provedení vyšetření

### 5.12.3 Kritéria odmítnutí dodaných vzorků

Vzorek nelze přijmout k vyšetření, je-li:

- neoznačený vzorek
- chybná identifikace vzorku (k žádance byl dodán vzorek jiného pacienta, tj. nesouhlasí údaje uvedené na štítku vzorku s žádankou)
- množství odebraného materiálu je nedostatečné
- je použit nesprávný odběrový systém (vzorek je odebrán do nesprávného média)
- je zjištěno poškození vzorku nesprávným transportem

### 5.12.4 Řešení neshod při příjmu vzorků

Při kontrole dodaných vzorků a žádanek se za závazné vždy považují údaje uvedené na štítku vzorku. Při nedostatečné identifikaci pacienta na žádance (chybné číslo pojištěnce, aj. nesrovnalosti na žádance, nebo chybí informovaný souhlas) se dodaný biologický materiál uskladní v lednici nebo mrazicím boxu a neprodleně se kontaktuje odesílající lékař a je s ním sjednána adekvátní náprava. Telefonicky se ověří správnost uvedených údajů a pracovník řešící neshodu provede opravu chybného údaje i s podpisem a datem, kdo opravu na žádance provedl. Je-li chybně uvedeno na žádance jméno pacienta, je odesílající oddělení nebo lékař telefonicky upozorněn odpovědnou osobou příjmu vzorků a je vyžádána nová žádanka, př. informovaný souhlas.

Jedná-li se o chybnou identifikaci vzorku (k žádance byl dodán vzorek jiného pacienta, tj. nesouhlasí údaje uvedené na štítku vzorku s žádankou) či označení vzorku na štítku úplně chybí, žádanka nebo odběrová nádoba se vzorkem je znečištěna biologickým materiálem, byl použit nesprávný odběrový systém (vzorek je odebrán do nesprávného média) nebo je zjištěno poškození vzorku nesprávným transportem, je vzorek vždy odmítnut. O této skutečnosti je na příjmu vzorků veden záznam o neshodě. Pracovník příjmu vzorků sám nebo cestou lékaře OLG neprodleně telefonicky oznámí odesílajícímu oddělení nebo lékaři tuto skutečnost a zároveň vyžádá nový odběr.

Vznikne-li nejistota ohledně identifikace primárního vzorku a jedná-li se o nenahraditelný nebo kritický primární vzorek, laboratoř přistoupí k jeho zpracování, ale výsledky neuvolní, dokud požadující lékař nebo osoba odpovědná za odběr primárního vzorku nepřevzme odpovědnost za identifikaci a přijetí vzorku nebo za poskytnutí správné informace. V takovém případě zodpovědná osoba stvrdí převzetí zodpovědnosti podpisem na žádance.

## 6 Ústní a dodatečné požadavky na vyšetření

Pokud je potřeba doplnit některé vyšetření z již dříve dodaného primárního vzorku, je možné uplatnit požadavek na dodatečné vyšetření, pro které je nutná nová žádanka. Ta je přidána k původní žádance. Možnost doplnění vyšetření závisí na dostatečném množství vzorku pro provedení dodatečné analýzy a na stabilitě

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>40</b> z <b>50</b>	

vzorku. Kontrolu dostatečného množství vzorku provede pracovník přijímající dodatečný požadavek na vyšetření. Po uplynutí doby stability vzorku je nutné vyžádat nový odběr.

## 7 Vydávání výsledků

### 7.1. Hodnocení výsledků

Výsledky vyšetření jsou v laboratořích Sekce cytogenomiky a Sekce screeningu genetických onemocnění zapisovány pověřenými pracovníky do laboratorního informačního systému GENETIKA a NIS AMIS, ze kterého jsou výsledky také vydávány. Výsledky vyšetření jsou uváděny v číselném nebo slovním vyjádření, mohou být doplněny komentářem popř. doporučením k výsledkům.

Laboratoře sekce cytogenomiky vydávají výsledkovou zprávu - protokoly o výsledku jednotlivých vyšetření doplněné obrazovou dokumentací nálezů. Výsledek prenatálního cytogenetického vyšetření (početní hodnocení) může lékař sdělit pacientce telefonicky ještě před vydáním výsledkového protokolu.

Sekce screeningu genetických onemocnění vydává výsledkovou zprávu. Za technické provedení a komentář výsledků genetického testování je zodpovědný vedoucí laboratoře.

Za interpretaci výsledků pacientovi je zodpovědný výhradně lékař.

#### Výsledková zpráva z LIS/NIS AMIS obsahuje:

- 1) Identifikaci zdravotnického zařízení a laboratoře
- 2) Druh primárního vzorku, pokud je tato informace pro interpretaci významná
- 3) Datum a čas přijetí vzorku laboratoři
- 4) Datum odběru jen v případě, pokud je jiné než datum příjmu
- 5) Identifikaci pacienta (jméno, příjmení, datum narození, číslo pojištěnce, pohlaví, zdravotní pojišťovna)
- 6) Identifikaci odesílajícího (IČP, odbornost)
- 7) Diagnózu pacienta
- 8) Název vyšetření, výsledek, jednotky, referenční interval, hodnocení
- 9) Identifikaci pracovníka uvolňujícího výsledek
- 10) Údaj o tom, kdy byl výsledek vytištěn, datum, hodina
- 11) Slovní komentář, příp. doporučení

Za hotovou oficiální Výsledkovou zprávu se považuje elektronická, případně tištěná forma výsledku zkontrolovaná oprávněným pracovníkem a uvolněna kvalifikovaným vysokoškolským pracovníkem.

Výsledková zpráva v akreditovaném režimu obsahuje veškeré náležitosti požadované normou ČSN EN ISO 15 189: 2013

#### Uvolňování výsledků

Vytištěné výsledkové zprávy jsou distribuovány k jednotlivým ošetřujícím lékařům OLG a uloženy v dokumentaci pacientů na příjmu OLG. V případě vyšetření požadovaných lékařem mimo OLG jsou výsledky rozepisovány v obálkách označených razítkem OLG a jejich kopie jsou uloženy spolu se žádankou a informovaným souhlasem v laboratořích jednotlivých sekcí.

#### Opravy výsledků

Ke změně výsledků by nemělo docházet. Pokud by k němu došlo, je zaznamenán datum a jméno osoby, která změnu dodatečně provedla.

V případě, že laboratoř zjistí chybně vydaný nálezn, komunikuje s žadatelem vždy vedoucí Laboratoří CMBG. Žadateli o vyšetření (ošetřujícímu lékaři) je dodán nový výsledkový list se správnými výsledky.

Lze provádět opravu:

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>41</b> z <b>50</b>	

- identifikační části
- výsledkové části

### Oprava identifikační části

Opravou identifikační části pacienta se rozumí oprava čísla pojištěnce, změna pojišťovny a změna nebo významná oprava příjmení pacienta po odeslání výsledků. Oprava identifikace (čísla pojištěnce, příjmení pacienta) je provedena přepsáním původního zadání v databázi a vytisknutím nové výsledkové zprávy se správnými údaji.

Oprava pojišťovny se provádí po odmítnutí vyúčtování původně uvedenou zdravotní pojišťovnou.

### Oprava výsledkové části

Doplňuje nebo upřesňuje původní komentář.

Chyba ve výsledkové části výsledkové zprávy po odeslání je řešena laboratoří jako neshoda.

O chybném výsledku musí být vždy informován zadávající lékař. Je okamžitě domluven systém nápravy např. opakovaná analýza, opravit chybný výsledek. Odpovědnost za nápravu má pouze vedoucí laboratoří. Tato změna musí být vždy evidovaná a dohledatelná.

## 7.2. Formy vydávání výsledků

Laboratoře Sekce cytogenomiky a Sekce screeningu genetických onemocnění využívají tři způsoby vydávání výsledků a to:

- tisk laboratorních výsledků a jejich distribuce
- zaslání nálezů elektronicky - zabezpečenou formou, prostřednictvím distribučního systému FN Brno (písemně vnitřní nebo vnější poštou)
- hlášení telefonem

### Způsoby tisku

- ukončené a úplné výsledkové zprávy
- předběžná výsledková zpráva - výsledky některých analýz ještě chybějí, jedná se o předběžný tisk. Vždy je výsledek zaslán znovu po zkompletování všech analýz.
- tisk výsledkových zpráv z archivu - stejný formát jako u konečných výsledkových zpráv

Je-li výsledek pozitivní, je pacient pozván na ambulanci OLG, kde mu lékař vždy osobně výsledky sdělí, vysvětlí a doporučí případná další vyšetření, či další řešení.

Při interpretaci výsledků je důležité brát v úvahu doporučení odborných společností a platnou legislativu (například dobu pro ukončení těhotenství).

Laboratoře obou sekcí CMBG FN Brno využívají jako způsob vydávání výsledků tisk Laboratorních protokolů, Výsledkových listů a Závěrečných zpráv. Výsledky cytogenetických vyšetření jsou zaznamenávány do formuláře „Žádanka + výsledkový list“. Výsledky musí být uvedeny čitelně a bez přepisů. Výsledky z jednotlivých Laboratoří CMBG jsou vloženy do nemocničního informačního systému AMIS, doplněny závěrečným doporučením lékaře-genetika, závěrečná zpráva je vytištěna a 1 vyhotovení s doporučením lékaře genetika zůstává včetně výsledkového listu laboratoře v dokumentaci pacienta, 1 vyhotovení zprávy doplněné o klinickou interpretaci lékaře genetika je zasláno na vědomí pacienta a 1 vyhotovení zprávy je zasláno indikujícímu lékaři.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>42</b> z <b>50</b>	

Výsledky laboratorních vyšetření (např. Laboratorní protokoly, Výsledkové listy, Závěrečné zprávy) se vydávají v písemné formě. V případě externích lékařů požadujících vyšetření jsou tyto výsledky distribuovány na příslušná pracoviště a příslušným lékařům prostřednictvím donáškové a svozové služby, nebo poštou.

Telefonicky se sdělují indikujícímu lékaři pouze vysoce patologické a statimové výsledky, v případě nebezpečí z prodlení nebo při řešení určitého problému, a to v případě, že nevzniká pochybnost o totožnosti osoby, které je výsledek sdělován. Výsledek sděluje jen odborný pracovník, který vyhotovuje nebo uvolňuje Výsledkovou zprávu (popřípadě Výsledkový list). Laboratorní pracovník provede zápis o telefonickém sdělení výsledku (v laboratorní dokumentaci pacienta nebo ve formuláři pro telefonické sdělování výsledků).

Zápis obsahuje: datum a čas sdělení, jméno sdělující osoby, jméno přijímající osoby (pracoviště), identifikace pacienta (jméno, příjmení a číslo pojištěnce nebo laboratorní identifikační číslo)

Laboratorní pracovník si vždy vyžádá opakování sdělovaného výsledku příjemcem jako kontrolu správnosti předaných informací.

Ústně jsou výsledky sdělovány lékaři pacientům na ambulanci v průběhu genetické konzultace. Při závěrečné genetické konzultaci dostává pacient komplexní zprávu o výsledku genetického vyšetření.

### **Výdej výsledku pacientovi ambulance OLG**

Výdej výsledků pacientovi (zákonnému zástupci) je možný osobně po ověření totožnosti, výsledek je v tištěné podobě. Výsledky lze po domluvě s pacientem (zákonným zástupcem) zasílat poštou (ne doporučeně). Výsledek je vytištěn, vložen do obálky, zalepen, označen razítkem přes lepení a zaslán pacientovi. Výsledek by měl být interpretován v průběhu genetické konzultace.

Výsledky vyšetření jsou předávány v písemné formě indikujícímu lékaři.

Výdej výsledku rodinnému příslušníkovi nebo další osobě je možný jen v takovém případě, jestliže je dotyčná osoba uvedena v Informovaném souhlasu vyšetřovaného.

Nezdravotnickým pracovníkům se výsledky nesdělují!

Třetím osobám lze výsledek sdělit pouze s informovaným souhlasem pacienta nebo zákonného zástupce.

### **Smluvní laboratoře**

Pokud laboratoř žádá druhý posudek vyšetření ve smluvních laboratořích, je zdokumentován postup pro výběr a hodnocení smluvní laboratoře, která poskytuje výsledky vyšetření, jakož i jejich interpretaci. Vedení sekcí je odpovědné za volbu a sledování jakosti smluvních laboratoří a konzultantů a zajišťuje, aby smluvní laboratoř nebo konzultant byla kompetentní k provádění požadovaných vyšetření.

Je zajištěno, že

- Požadavky, včetně postupů předcházejících i následujících po vyšetření, jsou odpovídajícím způsobem definovány, dokumentovány a chápány
- Smluvní laboratoř vyhovuje požadavkům a nedochází k žádným střetům zájmu
- Výběr postupů je vhodný
- Jsou jednoznačně určeny příslušné odpovědnosti za interpretaci výsledků vyšetření

Laboratoře CMBG FN Brno vedou soupis všech odeslaných vzorků. Kopie laboratorní zprávy ze smluvní laboratoře je uložena v záznamech pacienta.

### **Systém kontroly kvality v laboratoři**

V rámci systému řízení kvality (SŘK) jsou v laboratoři uplatňovány zásady správné laboratorní praxe (SLP) včetně systému vnitřní kontroly kvality.

Laboratoře CMBG se účastní externích - mezilaboratorních kontrol kvality v rámci konkrétních vyšetřovacích metodik (viz jednotlivé SOP k akreditovaným metodikám).

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>43</b> z <b>50</b>	

### 7.3. Termíny vyhotovení vyšetření

Časový interval od přijetí vzorku laboratoří k datu vydání výsledkové zprávy je označován za dobu odezvy vzorku. Tato je závislá na konkrétním pracovním postupu, jeho časové náročnosti a rutinním zavedení v laboratoři. Vzorky jsou průběžně zpracovávány dle požadovaného vyšetření v pořadí, ve kterém jsou přijímány do laboratoře. Vzorky označené STATIM jsou zpracovávány přednostně. Konkrétní termíny vyhotovení rutinních genetických vyšetření jsou uvedeny v Tabulce termínů vyhotovení vyšetření v Laboratorní příručce. Při požadavku na vyšetření, které není uvedeno v tabulce termínů poskytovaných vyšetření a není tak rutinním diagnostickým vyšetřením, je nutné kontaktovat laboratoř a domluvit se na možnosti provedení vyšetření a dostupnosti výsledku vyšetření. Při vzniku překážek bránících dodržet termín vyhotovení: indikující lékař bude informován laboratoří telefonicky nebo písemně o prodlení a jeho příčinách před vypršením termínu.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>44</b> z <b>50</b>

**Sekce cytogenomiky a Sekce screeningu genetických onemocnění CMBG FN Brno (dříve Laboratoře OLG FN Brno)**

Přehled jednotlivých vyšetření a termín dodání výsledku

Typ vyšetření	Zodpovědná osoba/provádí	Doba vyšetření	
		Standard	Statim
cystická fibróza 50 mutací	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	8 týdnů	1 týden
cystická fibróza sekvenace	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	6 měsíců	1 měsíc
cystická fibróza scoring 6/7/11 mutací	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	8 týdnů	2 týdny
NF1	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Martina Vaňásková, Mgr. Zuzana Bouchalíková	6 měsíců	3 měsíce
NF2	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Hana Filková	6 měsíců	1 měsíc
DMD MLPA	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	8 týdnů	2 týdny
DMD sekvenace	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	6 měsíců	3 měsíce
AZF	RNDr. Iveta Valášková, PhD	3 měsíce	1 týden
Hemofilie A, B Antitrombin, Faktor FVII	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Hana Filková Mgr. Eva Hladílková, PhD	2 měsíce	2 týdny
Protrombin	RNDr. Iveta Valášková, PhD, Mgr. Zuzana Bouchalíková	1 měsíc	1 týden
von Willebrandova choroba	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Zuzana Bouchalíková	6 měsíců	3 týdny
Leidenská mutace	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Zuzana Bouchalíková	1 měsíc	1 týden
Dysfibrinogenémie	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Hana Filková Mgr. Eva Hladílková, PhD	2 měsíce	2 týdny
MD I	RNDr. Iveta Valášková, PhD	1 měsíc	1 týden
SRY	RNDr. Eva Makaturová	1 týden	2 dny
chronická pankreatitida (scoring CFTR, SPINK 1, PRSS1)	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	4 měsíce	1 měsíc
chronická pankreatitida (scanning SPINK1, PRSS1, PRSS2, MLPA)	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	6 měsíců	1 měsíc
Arytmogenní syndromy	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková, Mgr. Edita Ošťádalová	6 měsíců	2 měsíce

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>45</b> z <b>50</b>

CYP2D6	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	2 měsíce	1 měsíc
CYP2C9	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	2 měsíce	1 měsíc
Maligní hypertermie	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	3 měsíce	1 měsíc
Hluchota (sekvenace <i>GJB2</i> )	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Martina Vaňásková	1 měsíc	2 týdny
Hluchota (MLPA <i>STRC</i> , <i>CATSPER2</i> , <i>OTOA</i> )	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Martina Vaňásková	3 měsíce	1 měsíc
deficit MCAD	RNDr. Iveta Valášková, PhD	1 měsíc	1 týden
SHOX gen	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	10 týdnů	4 týdny
CPVT	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová/ Mgr. Iva Synková	6 měsíců	1 měsíc
Onko-markery	RNDr. Iveta Valášková, PhD	2 týdny	3 dny
synovial sarkom	RNDr. Iveta Valášková, PhD	2 týdny	3 dny
AmnioQF PCR	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ RNDr. Eva Makaturová	48 hodin	12 hodin
QF PCR z fetální tkáňe	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ RNDr. Eva Makaturová	2 měsíce	
Rb1	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Martina Vaňásková	3 měsíce	2 měsíce
Celiakie	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	7 týdnů	7 dnů
Spinální svalová atrofie	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	2 měsíce	2 týdny
Fragilní X	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ RNDr. Eva Makaturová	2 měsíce	5 dní
Crohnova choroba	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	6 týdnů	
Blau syndrom	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	4 týdny	
Hereditární hemochromatóza	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	2 týdny	
Achondroplazie	RNDr. Iveta Valášková, PhD	2 týdny	3 dny
Rhabdoid predispoziční syndrom	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	6 týdnů	3 týdny
Hereditární hemoragická teleangiektázie	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Jana Vinohradská	6 měsíců	6 týdnů
Nijmegen breakage syndrom	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	4 týdny	3 dny
Receptor fibroblastového růstového faktoru 4	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	4 týdny	3 dny
Deficience lipoproteinové lipázy	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	1 měsíc	2 týdny

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>46</b> z <b>50</b>

BDNF (brain-derived neurotrophic factor)	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Edita Ošťádalová	4 týdny	
Vyšetření karyotypu z amniocytů - AMC	RNDr. Eva Makaturová	3 týdny	3 týdny
Vyšetření karyotypu/základních trizomií (QF PCR) z choriových klků - CVS	RNDr. Eva Makaturová	21 dnů	1-2 dny
Vyšetření karyotypu z fetální tkáně	RNDr. Eva Makaturová	3 týdny	3 týdny
Vyšetření karyotypu z fetální krve	RNDr. Eva Makaturová	1 týden	1 týden
Vyšetření vrozených chromozomových aberací z periferní krve - VCA	RNDr. Eva Makaturová	2 měsíce	14 dní
Vyšetření získaných chromozomových abnormalit z periferní krve - ZCA	RNDr. Eva Makaturová	2 měsíce	14 dní
cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL)	RNDr. Eva Makaturová	120 dní	
Vyšetření chromozomových aberrací metodou fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace (FISH)	Mgr. Hana Filková	2 týdny	2 dny
Vyšetření chromozomových aberrací metodou array-CGH	Mgr. Hana Filková	5 měsíců	1 měsíc
Vyšetření chromozomových aberrací metodou MLPA	Mgr. Hana Filková	10 týdnů	1 týden
Scoring varianty libovolného genu	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Martina Vaňásková	3 měsíce	3 měsíce
RhD	RNDr. Eva Makaturová	1 týden	1 týden
Laktózová intolerance	RNDr. Iveta Valášková, PhD/ Mgr. Iva Synková	10 týdnů	4 týdny

V případě závažných a těžce interpretovatelných výsledků je nutno použít další vyšetření složitými metodickými postupy. V takovém případě se doba vyšetření může výrazně prodloužit.

#### 7.4. Konzultační činnost laboratoře

Lékařům a žadatelům o genetická vyšetření jsou poskytovány konzultace a návody v odborné oblasti související s laboratorními vyšetřeními. Kontakty jsou uvedeny v kapitole 2 Laboratorní příručky.

### 8. Vyřizování stížností

Cílem vedení OLG FN Brno a laboratoří obou sekcí CMBG je spokojenost zákazníka a jiných stran, proto se snaží všechny stížnosti řešit objektivně bez zbytečného odkladu. Postup pro vyřizování stížností upravuje Organizační řád.

Stížnosti podané na OLG nebo na laboratoře obou sekcí CMBG se mohou týkat: průběhu provádění laboratorních analýz, výsledků laboratorních analýz, interpretace, srozumitelnosti a vysvětlení výsledků laboratorních analýz, doby odezvy výsledků, způsobu jednání pracovníků laboratoře (komunikace atd.),

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>47 z 50</b>

nedodržení ujednání mezi zákazníkem a laboratoří vyplývajících z uzavřené smlouvy (žádanka) o provedení laboratorních analýz.

Způsob podání stížnosti:

- písemně (dopisem, e-mailem)
- ústně (telefonicky, při osobním jednání)

Přednostně jsou uplatňovány stížnosti písemnou formou u vedoucích laboratorních sekcí, primáře OLG, nebo přímo na sekretariátu ředitele či na odboru vnitřního auditu a kontroly FN Brno.

Pokud stěžovatel tlumočí stížnost ústně a odmítne požadavek na písemné zaslání stížnosti, je nutné stížnost se stěžovatelem neprodleně projednat a vyhotovit záznam z jednání.

Stížnost může přijmout kterýkoliv pracovník laboratoří.

Stížnosti se snažíme vyřešit bezodkladně, a pokud to není možné, tak nejpozději do 30/60 dnů ode dne jejich přijetí. Lhůtu 60 dnů lze v odůvodněných případech překročit se souhlasem ředitele nemocnice nebo vedoucího odboru vnitřního auditu a kontroly. O důvodech musí být podána informace stěžovateli. Každá stížnost je prošetřena, jsou analyzovány příčiny a hledána řešení vyhovující zájmům klienta.

Stížnosti se evidují do Knihy stížností, kam se zapisuje datum příjmu stížnosti, popis stížnosti, identifikace stěžovatele, příjemce stížnosti, způsob řešení stížnosti a datum vyřešení stížnosti.

Stížnost lékaře, pacienta a ostatních účastníků je podnětem pro zlepšení práce na Genetickém pracovišti a zabýváme se prošetřením každé uplatněné stížnosti.

## 9. Webové stránky OLG a laboratorních sekcí CMBG

Kompletní přehled nabízených služeb OLG FN Brno a laboratorních sekcí je uveden na internetových stránkách FN Brno (<https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/laboratore-a-provadena-vysetreni/t2740>), na webových stránkách Laboratoře molekulární diagnostiky <https://genetikabrno.eu/pro-lekare/co-vysetrujeme/> a na webu Integrované laboratoře molekulární cytogenetiky (<http://www.sci.muni.cz/cytogenlab/>).

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA			Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality			Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD			Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>48</b> z <b>50</b>	

## ZÁZNAM O SEZNÁMENÍ s dokumentem a jeho změnou

Potvrzuji svým podpisem, že jsem byl/a s dokumentem seznámen/a a porozuměl/a jsem.

Datum	Jméno a příjmení (hůlkově)	Podpis	Změna 1. datum-podpis	Změna 2. datum-podpis	Změna 3. datum-podpis
	Beharka Rastislav, MUDr.				
	Bořecká Barbora				
	Bouchalíková Zuzana, Mgr.				
	Drábová Klára, MUDr. Ph.D.				
	Filková Hana, Mgr.				
	Gaillyová Renata, prim.MUDr., Ph.D.				
	Hladílková Eva, Mgr. Ph.D.				
	Jarošová Leona				
	Kalina Zdeněk, MUDr. CSc.				
	Kluková Hana, Bc. Ing.				
	Králová Monika, DiS.				
	Kuglík Petr, doc. RNDr. CSc.				
	Makaturová Eva, RNDr.				
	Molišová Dagmar				
	Navaříková Marta, Mgr.				
	Nikolová Petra, MVDr.				
	Ošťádalová Edita, Mgr.				
	Pallová Tereza, DiS.				

## ZÁZNAM O SEZNÁMENÍ s dokumentem a jeho změnou

Potvrzuji svým podpisem, že jsem byl/a s dokumentem seznámen/a a porozuměl/a jsem.

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>49</b> z <b>50</b>

Datum	Jméno a příjmení (hůlkově)	Podpis	Změna 1. datum-podpis	Změna 2. datum-podpis	Změna 3. datum-podpis
	Prášilová Šárka, MUDr.				
	Řičánková Martina				
	Sedláčková Zdeňka				
	Selingerová Ráchel Michaela, Bc.				
	Spěšná Renata, Bc.				
	Synková Iva, Mgr.				
	Šoukalová Jana, MUDr.				
	Šoukalová Radka				
	Třeščáková Markéta, Bc.				
	Štinčíková Alena, MUDr.				
	Valášková Iveta, RNDr. Ph.D.				
	Vallová Vladimíra, RNDr. Ph.D.				
	Vaňásková Martina, Mgr.				
	Vilémová Marcela, MVDr.				
	Vinohradská Jana, Mgr.				
	Wayhelová Markéta, Mgr.				
	.				

Název	LABORATORNÍ PŘÍRUČKA		Číslo verze/změny	6/0
Typ dokumentu	Standard systému řízení kvality		Datum vydání/platí od:	5.10.2020
Autor	RNDr. Iveta Valášková, PhD		Kód dokumentu	
Přezkoumal	Bc. Renata Spěšná	Schválil	doc.RNDr. Petr Kuglík, CSc.	Stránka <b>50</b> z <b>50</b>