



LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMÍÍ	114_LP_15_01

Zpracovatel:	MUDr. Jiří Schwarz, CSc.		
Přezkoumal a schválil:	MUDr. Jiří Schwarz, CSc.		
Garant dokumentu:	MUDr. Jiří Schwarz, CSc.		
Platnost od:	1.7.2015	Uvolněno pro systém	Hana Feixová
Výtisk č:	2	Počet stran:	19
Verze:	A1	Přijato do evidence:	30.6. 2015

SEZNAM ZMĚN A REVIZÍ ŘÍZENÉHO DOKUMENTU

Platnost od:	Verze	Obsah změny/ revize	Schválení revize
15. 7. 2016	A1	aktualizovány čísla dveří laboratoří (v celém dokumentu) str.4	
5. 5. 2017	A1	beze změn	
30. 5. 2018	A1	beze změn	
24. 6. 2019	A1	aktualizován seznam zaměstnanců – str. 4	
24. 6. 2019	A1	aktualizováno značení kódů přijatých vzorků– str. 8	
24. 6. 2019	A1	aktualizována str.4 a str.8 -odkaz umístění tabulky s odběry a text	
23. 6. 2020	A1	beze změn	
3. 6. 2021	A1	Nové logo v záhlaví dokumentu, aktualizováno jméno vedoucího Komplementu laboratoří ÚHKT str. 4, rozdělovník str.17 a příloha č.1	
28. 6. 2022	A1	aktualizovány místnosti laboratoře – str. 3	
13. 6. 2023	A1	beze změn	

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 <small>Ústav hematologie a krevní transfuze</small>
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

ÚVOD (ÚROVEŇ A STAV AKREDITACE PRACOVIŠTĚ)

V 90. letech zaznamenala molekulární biologie obrovský rozvoj, který bude brzy završen kompletním zmapováním lidského genomu. Objevy molekulární biologie a genetiky vnesly světlo do poznání molekulární patogeneze nejširšího spektra lidských onemocnění, mezi nimiž stojí onkohematologická onemocnění na předním místě. Tyto nové poznatky byly téměř okamžitě využity v medicíně pro diagnostiku, prognostiku i léčbu. Naše laboratoř v ÚHKT, v návaznosti na činnost oddělení Molekulární genetiky ÚHKT (na kterém byla v první polovině 90. let provedena první molekulární diagnostická vyšetření skupinou Dr. Cedrika Haškovce), se nyní snaží rozšířit repertoár klinicky relevantních molekulárních vyšetření a sloužit tak nejen lékařům a jejich pacientům v ÚHKT, ale i široké hematologické veřejnosti. Jinými slovy, hlavním cílem naší laboratoře je provádět kvalitní vyšetření molekulárních znaků, které jsou prakticky využitelné pro diagnostiku a prognostiku onemocnění, jakož i pro terapeutická rozhodnutí. Proto je tato laboratoř široce zapojena do poskytování péče hrazené zdravotními pojišťovnami z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dalším cílem naší laboratoře je pak na tento primární úkol navázaný klinický výzkum. Laboratoř se věnuje i výzkumu na poli molekulární diagnostiky, který chápe jako předpoklad svého dalšího rozvoje.


Laboratoř zavedla do rutinní diagnostické praxe jako první v ČR většinu z vyšetření, která provádí. Proto poskytuje svoje vyšetřovací protokoly i dalším laboratořím v ČR, aby byly výsledky poskytované jinými laboratořemi, pokud možno porovnatelné s našimi. Nebráníme se procesu standardizace tam, kde je to možné, aniž by byla narušena kontinuita hodnocení našich výsledků. V současnosti se již stala řada z námi prováděných vyšetření součástí rutinní diagnostiky hematoonkologických onemocnění – např. na výsledcích přítomnosti námi vyšetřovaných fuzních genů u akutní myeloidní leukémie je již postavena současná WHO klasifikace tohoto onemocnění, rovněž tak diagnostika pravé polycytémie již vyžaduje vyšetření mutací genu *JAK2*.

Naše laboratoř si zakládá na zkušenosti svých pracovníků a na preciznosti dodržení pracovních postupů na straně jedné, ale i na individuálním přístupu k zadavatelům vyšetření na straně druhé – tj. snažíme co nejlépe vyjít vstříc lékařům, kteří se na nás obracejí, a pomoci jim s řešením jejich diagnostických či prognostických otázek v zájmu pacienta s vědomím, že pro hematologii v rutinní praxi není vždy lehké se orientovat v molekulární diagnostice. Proto klademe důraz nejen na vlastní průběh analýz (analytickou část vyšetření) a interpretaci výsledku, ale i na preanalytickou a postanalytickou fázi vyšetření. Toto reflektuje i naše Laboratorní příručka, v níž jsou všechny 3 fáze vyšetření náležitě rozvedeny.

Laboratoř jako integrální součást ÚHKT již získala mezinárodní akreditaci podle Joint Commission International (JCI). **Laboratoř je akreditována ČIA pod č. 8081 dle ČSN EN ISO 15189.**

MUDr. Jiří Schwarz, CSc.

vedoucí laboratoře

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

VŠEOBECNÉ INFORMACE O LABORATOŘI

Začlenění laboratoře v organizační struktuře ÚHKT a personál laboratoře

Laboratoř PCR diagnostiky leukémií je ve struktuře Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) samostatným oddělením v rámci Klinického úseku a je součástí komplementu laboratoří ÚHKT, jehož vedoucí je MUDr. Dana Mikulenková, a manažerem kvality Hana Feixová.

Personál laboratoře (k době poslední revize dokumentu):

Vedoucí laboratoře: MUDr. Jiří Schwarz, CSc.

Vysokoškoláci: Ing. Jana Marková, Ph.D. – zástupce vedoucího laboratoře

RNDr. Kamila Čermáková

Mgr. Veronika Polanská

Mgr. Pavel Chovanec

Laborantky: Mgr. Petra Michková, Dana Červená

Základní informace o laboratoři

Jde o molekulárně genetickou laboratoř, provádějící vyšetření s diagnostickým a prognostickým dopadem pro potřeby pacientů v ÚHKT i na dalších hematologických pracovištích. Prováděná vyšetření jsou hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Laboratoř se zároveň zabývá výzkumnou činností.

Zaměření laboratoře

Laboratoř provádí základní molekulárně-genetická vyšetření, potřebná pro diagnostiku, prognostiku a sledování minimálního reziduálního onemocnění u akutních leukémií (především myeloidního typu), chronických lymfatických leukémií a Ph⁻ myeloproliferativních onemocnění. Rovněž výzkumná činnost se týká převážně uvedených onemocnění.

Organizace laboratoře, vnitřní členění a přístrojové vybavení


Naše laboratoř (ve smyslu oddělení) sestává ze 3 prostorově oddělených laboratoří (č. dveří B361, B310 a B336, všechny ve 3. patře budovy B), které však tvoří jeden nedílný celek. Laboratoř č. B361 z molekulárního hlediska považujeme za „čistou,“ tzn., že nesmí být kontaminována PCR produkty. Naopak v laboratoři č. B310 se pracuje s PCR produkty, které by neměly být přeneseny do laboratoře č. B361. V místnosti B336 jsou umístěny PCR cykly pro kvantitativní RT-PCR (RotorGene). Viz Provozní řád. Vzorky k vyšetření se zásadně přijímají v laboratoři č. B361.

Přístrojové vybavení laboratoře:

Nejdůležitějšími přístroji pro potřebu prováděných analýz jsou:

- 3 termocykly, navíc další 2 termocykly pro PCR analýzu v reálném čase (RQ-PCR),

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 <small>Ústav hematologie a krevní transfuze</small>
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

- 3 boxy s laminárním prouděním vzduchu, splňující nároky bezpečnostní kategorie „Biohazard“
- 1 přípravný box bez laminárního proudění vzduchu
- 1 digestoř s odvodem vzduchu mimo laboratoř
- 3 chlazené centrifugy
- 1 termostat

K dalším laboratorním přístrojům řadíme mikrocentrifugy, třepačky, několik kompletních sad pipet, sestavy pro gelovou elektroforézu.

Vzorky biologického materiálu jsou uchovávány v lednicích, DNA i RNA izolovaná ze vzorků je uchovávána v mrazácích. Máme 3 vlastní hlubokomrazící boxy, které jsou (spolu s některými dalšími spotřebiči) napojeny na centrální monitorovací systém teplot s alarmem.

Každý z důležitých přístrojů je pravidelně validován servisní firmou s příslušnou akreditací a ke každému z nich je vedena dokumentace o jeho používání. Dokumentace k přístrojům, včetně servisních výkazů, je od roku 2009 spravována oddělením biomedicínské techniky a je přístupná zaměstnancům laboratoře v programu Helios. Veškeré v laboratoři používané reagenty jsou originálními produkty renomovaných výrobců se zárukou kvality. Kvalita výsledků je zabezpečena vnitřním systémem pozitivních a negativních kontrolních vzorků při vyšetření každého diagnostického vzorku. Veškeré výsledky vyšetření jsou zadávány cestou ústavního laboratorního informačního systému (LIS), který je součástí klinického informačního systému UNIS od fy Steiner, s.r.o. Oba systémy zajišťují komplexní a bezpečný přístup k datům a možnost jejich zpracování klinickými lékaři.

Laboratoř respektuje pravidla „Správné laboratorní praxe,“ doporučení odborných společností, a také akreditační standardy JCI a ČIA, což vede k dodržování režimu postupu prováděných vyšetření i s ohledem na stabilitu stanovovaných analytů ve vyšetřovaných vzorcích.

Spektrum nabízených vyšetření

Všechna stanovení se provádějí na úrovni transkriptu, tj. základním krokem pro práci se vzorky je izolace RNA, po níž následuje reverzní transkripce do cDNA a poté PCR vyšetření. Laboratoř se rutinně zabývá detekcí:

- **fuzních genů, které charakterizují některé akutní myeloidní leukémie (AML)** z hlediska klasifikace WHO jsou to: fuzní geny *PML/RAR α* , *AML1/ETO*, *CBF β /MYH11*. Nález těchto fuzních genů v prvním případě definuje akutní promyelocytární leukémii (APL), další 2 fuze jsou typické pro tzv. CBF (core binding factor) leukémie. Všechny uvedené typy AML mají při správném vedení léčby nadprůměrně dobrou prognózu. Pacienti s APL jsou léčeni podle specifických protokolů, které jsou odlišné od protokolů užívaných pro léčbu jiných podtypů AML, a to již od samého zahájení léčby tohoto extrémně urgentního stavu. Právě proto, že mnohdy jde o velmi naléhavé vyšetření, detekci fuzního genu *PML/RAR α* specifického pro APL provádíme jako „STATIM“ vyšetření. Fuzní geny zjišťujeme pomocí klasického kvalitativního RT-PCR vyšetření a následně detekce hledaného transkriptu na


Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

gelové elektroforéze. Dále laboratoř provádí vyšetření přítomnosti interních tandemových duplikací (ITD) genu *FLT3* a jeho mutací v kodónu D835, které mají především prognostický význam u AML, a to zejména u případů s normálním či intermediárním cytogenetickým nálezem. Přítomnost FLT3/ITD u pacientů s APL znamená především vyšší riziko leukocytózy a relativně nižší pravděpodobnost docílení kompletní remise, naopak u ostatních subtypů AML přítomnost FLT3/ITD neovlivňuje pravděpodobnost dosažení kompletní remise, ale zase znamená vyšší riziko relapsu po dosažení kompletní remise. Fuzní geny jsou rovněž využívány jako cíle při sledování minimálního reziduálního onemocnění (MRO). Na přání kliniků je laboratoř schopna vyšetřit přítomnost jakéhokoli fuzního genu;

- přestaveb genů těžkých řetězců imunoglobulinu (*Ig_H*) a přestaveb genů různých řetězců receptoru T buněk (TcR) u lymfoproliferativních onemocnění, především chronických. Záchyt těchto přestaveb potvrzuje klonalitu buněk, což může mít diagnostický význam. Při záchytu klonální přestavby variabilních oblastí Ig genů (*IgV_H*) se dále vyšetřuje tzv. mutační stav *IgV_H* genů, tzn. rozdíl v mutovanosti identifikované klonálně se vyskytující alely *IgV_H* oproti stavu její germinální linie. Toto vyšetření má klíčový význam pro odhad prognózy především u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL), event. s některými lymfomy (s lymfomem z pláštěvých buněk). Laboratoř po domluvě s jejím vedoucím provádí náročná vyšetření MRO pomocí primerů „šitých na míru“ pro jednotlivé pacienty – tzn. pomocí alela-specifických primerů (originální metoda publikovaná S. Pekovou *et al.*, Mol. Diagn. 2005);
- **mutačního stavu genu *TP53*** – mutace genu *TP53* většinou doprovází delecii druhé alely (del 17 p). Současné výzkumy však ukazují, že i samostatná mutace *TP53* je dalším významným nezávislým prognostickým faktorem u pacientů s CLL. Pacienti s mutací *TP53* špatně odpovídají na standardní léčbu, mají špatný klinický průběh a zkrácené přežití. Laboratoř provádí vyšetření metodou přímého sekvenování cDNA;
- **bodové mutace *JAK2*^{V617F}**, která je diagnostickým vyšetřením v souladu s požadavky WHO klasifikace z r. 2008 u polycythemia vera. Navíc má prognostický význam při stratifikaci dalších Ph⁻ myeloproliferativních onemocnění s trombocytémií (MPO-T) především z hlediska rizika trombózy. Vyšetření je založeno na alelické diskriminaci, která se provádí pomocí RT-PCR v reálném čase s použitím LNA-modifikovaných sond (J. Marková *et al.*, Leuk Lymphoma 2007). Laboratoř může detekovat i mutace genu *MPL* u MPO-T, jakož i nově objevené alternativní mutace genu *JAK2* (např. v exonu 12) pomocí sekvenace;
- **mutace *CALR* (kalretikulin)** – nález mutace potvrzuje klonální charakter zhruba u 85% *JAK2*-nemutovaných MPO; vyšetření se provádí pomocí fragmentační analýzy.

PŘÍRUČKA PRO ODBĚRY PRIMÁRNÍCH VZORKŮ

Pracoviště a externí pracovníci provádějící přípravu pacienta nebo odběry vzorku mají být seznámeni s touto příručkou pro odběry primárních vzorků. Laboratorní příručka je trvale k dispozici v elektronické

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 <small>Ústav hematologie a krevní transfuze</small>
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

podobě na www.uhkt.cz nebo papírové podobě u vedoucího laboratoře. Rozsah vyšetření prováděných v laboratoři je průběžně aktualizován v souladu s rozvojem medicínských znalostí, a formou nabídky laboratorních vyšetření dáván na vědomí svým klinickým partnerům (lůžkovým i ambulantním zařízením), spolu s požadavky na způsob odběru biologického materiálu.

Základní informace týkající se odběru vzorků

Laboratoř standardně přijímá vzorky krve a kostní dřeně, po domluvě event. i jiných tkání (např. lymfatických uzlin, sleziny). Laboratoř však může vyšetřit i již na jiných důvěryhodných pracovištích molekulární genetiky (např. FN Motol, FN Brno-Bohunice) připravené lyzáty buněk anebo izoláty nukleových kyselin.

Laboratoř nemá samostatnou odběrovou místnost. Odběry krve a kostní dřeně se provádí v ambulancích, ve specializovaných náběrových střediscích anebo na lůžkových odděleních zadavatele. V rámci ÚHKT jsou vzorky nabírány na Ambulanci, na Transplantační jednotce, na Jednotce intenzivní hematologické péče, anebo na Lůžkovém oddělení. Náběr je zde prováděn dle platného Ošetřovatelského standardu v roční aktualizované formě. Pravidla pro postup při náběrech je popsán dále (kapitola Používaný odběrový systém), nicméně molekulárně genetická vyšetření nejsou příliš závislá na způsobu odběru, jsou však závislá na typu odběrového média (protisrážlivého činidla) a nesmí být zásadním způsobem narušena pravidla pro transport a skladování vzorku v preanalytické fázi.

Pokud se týká odběrů vzorků od mimoústavních zadavatelů, naše laboratoř uvádí základní pokyny ohledně množství odebíraného biologického materiálu, odběrového média a zacházení s odebraným vzorkem na žádance ke každému z prováděných vyšetření. Naše laboratoř sice nenese odpovědnost za to, zda byl vyšetřovaný materiál odebrán a transportován v souladu s těmito požadavky. Nicméně systém vnitřní kontroly vyšetřovaných vzorků je nastaven tak, aby odhalil jakékoli pochybení v kvalitě vyšetřovaného materiálu (musí být pozitivní výsledek kontrolního genu).

Náběr krve by měl být proveden nejlépe uzavřeným odběrovým systémem do sterilní náběrové zkumavky (sterilita jako taková sice není podmínkou správně provedeného vyšetření, ale garantuje naprosto nutnou absenci RNAáz) v doporučeném množství. Doporučujeme užití 10 ml zkumavek obsahujících protisrážlivé činidlo (standardně EDTA, event. citrát nebo ACD-pufrovaný citrát). Totéž platí i pro odběry kostní dřeně s výjimkou toho, že v tomto případě nelze použít uzavřený odběrový systém.


Odběrové zkumavky musí být transparentní a z důvodu bezpečnosti při manipulaci při transportu nerozbitné. Zkumavka musí být dokonale uzavřena a náležitě označena štítkem s identifikací pacienta. Ke vzorku musí být přiložena řádně vyplněná žádanka.

Požadavkové listy (žádanky)

Žádanky musí obsahovat:

- jednoznačnou identifikaci pacienta (jméno, rodné či osobní číslo pacienta)

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

- identifikaci zdravotní pojišťovny, pohlaví
- kód nákladového střediska zadavatele
- identifikace osoby provádějící odběr
- identifikace zadavatele – název zařízení, oddělení, jméno lékaře (nebo jiné osoby legálně oprávněné požadovat vyšetření), IČP, IČZ, odbornost, podpis a razítko; na žádankách od mimoústavních žadatelů musí být uveden způsob, jakým chtějí oznámit výsledek (tel., fax, e-mail; v každém případě laboratoři musí být známa poštovní adresa, na kterou bude zaslán výsledek)
- typ požadovaného vyšetření
- datum odběru
- příslušné klinické informace o pacientovi, včetně číselného kódu diagnózy dle MKN10

Laboratoř z provozních důvodů účtování zdravotním pojišťovnám nemůže přijímat vzorky s kódy diagnóz, začínajícími písmenem R, a dále s některými kódy, znamenajícími druhotný stav (např. D63.8).


Pro všechny 3 hlavní typy vyšetření, uvedené v kapitole Spektrum nabízených vyšetření (tj. vyšetření při suspekci na AML/APL, na lymfoproliferativní onemocnění, a na Ph⁺ myeloproliferativní onemocnění), má laboratoř vlastní žádanky, které jsou dostupné v ÚHKT (zde mohou být generovány informačním systémem UNIS), jakož i na většině pracovišť našich zadavatelů, kterým byly zaslány v elektronické, event. písemné formě.

Nepovinné, fakultativní údaje:

- na žadance lze uvést doplňující klinické informace týkající se pacienta a vyšetření (pro interpretační účely). Pro některá vyšetření je uvedení těchto údajů povinné (viz kapitola Spektrum nabízených vyšetření).

Datum přijetí vzorku do laboratoře je automaticky evidováno v LIS, přijetím elektronické žádanky (či po jejím vytvoření přímo v laboratoři – při konziliárním vyšetření). Po přezkoumání údajů na žadance, primárního vzorku a vizuální kontrole jeho kvality, je vzorek převzat a zaevidován pracovníkem laboratoře. Žádanka je po označení razítkem a podpisem přebírající osoby a po přidělení jedinečného vnitřního laboratorního kódu uložena do Knihy žádanek (114_K_08_01). Tento kód je čtyřmístný – na prvním místě je písmeno abecedy (kontinuálně přidělováno vzestupně od A do Z, bez diakritiky, s vynecháním písmen H, CH, Q), následující tři místa tvoří kontinuální třícifernou číselnou řadu 001-999 k aktuálnímu písmenu (příklad: po vzorku s kódem A999 je následujícímu přijatému vzorku přidělen kód B001, dalšímu pak B002 atd.). Po ukončení možnosti tohoto číslování (kódem Z999) se používá analogický systém číslování, jen je pozice písmena místo na začátku kódu na jeho konci (001A až 999Z). Všechny údaje ze žádanky jsou následně zaznamenány do tabulky (odběry komplet.xlsx), která se nachází na zabezpečeném serveru ÚHKT na sdíleném disku M. Cesta k tomuto dokumentu v síti ÚHKT je: M:\skupina\oddeleni\PCR\odběry komplet.xls. Do této tabulky se zapisují a ukládají i následující údaje: jméno pracovníků, kteří provedli separaci vzorku a také výsledky vyšetření, které byly zkontrolovány a schváleny vedoucím laboratoře.

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 <small>Ústav hematologie a krevní transfuze</small>
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

Požadavky na odběr primárního vzorku jsou koncipovány tak, aby odebírané množství materiálu bylo co nejmenší. Koncepce žádanky zajišťuje, aby administrativní úkon při jejím vyplňování byl co nejjednodušší.

Samoplátci:

Laboratoř poskytuje své služby i samoplátcům. Při zaslání vzorku na vyšetření samoplátce je nutno na žádanku uvést adresu, na kterou se provede fakturace. Na tuto adresu budou zaslány výsledky vyšetření. Cena vyšetření pro samoplátce je dána dle bodové hodnoty vyšetření v platném Seznamu výkonů. Bodová hodnota vyšetření je pak v Kč kalkulována samoplátci (po dotazu na naši laboratoř) na Ekonomickém úseku ÚHKT v budově C. Následně bude provedena platba tamtéž – tj. v pokladně ÚHKT.

Výsledky jsou zasílány poštou nebo se může pacient dostavit přímo do laboratoře, kde však musí být provedena jeho identifikace (občanský průkaz, cestovní pas či jiný identifikačně platný dokument). Poté může samoplátce obdržet výsledek testu.


Hodiny pro příjem materiálu a event. dodatečné požadavky na vyšetření

Materiál k vyšetření je přijímán nejlépe v ranních hodinách, a to **od 8 do 12 hodin, maximálně však do 14.30 hodin**. Je však zabezpečeno, že STATIM vyšetření (to platí pro vyšetření fuzního genu *PML/RARα*) je možné provést kterýkoli den včetně víkendů a svátků, je však nutno dodání vzorku avizovat vedoucímu, event. dalšímu personálu laboratoře. Laboratoř pracuje standardně pouze v pracovní dny. Proto požadavky na STATIM vyšetření po skončení pracovní doby (16.30 hod.) je nutno hlásit na Lůžkové odd. ÚHKT (tel. 221 977 298), které vyrozumí vedoucího laboratoře nebo jeho zástupce o vzniklém požadavku.

Laboratoř reaguje i na ústní požadavky zadavatelů vyšetření: pokud je k dodanému vzorku sdělen příslušným lékařem další požadavek na vyšetření (např. telefonicky), popř. je změněn původní požadavek uvedený na žádance, je tato změna zaznamenána do žádanky pracovníkem laboratoře. Současně je tento dodatečný požadavek autorizován parafou a čitelným podpisem pracovníka a je opatřen datem záznamu. Neexistuje žádný časový limit pro možnost dodatečného vyšetření, jelikož všechny vzorky jsou archivovány po neomezenou dobu.

Podmínky transportu vzorku na laboratoř

Platí zásada, že vyšetřovaný vzorek (biologický materiál) by měl být doručen do laboratoře co nejdříve po jeho odběru. Laboratoř přebírá vzorky staré nejvíce 2 dny. Pakliže doba od náběru nepřesahuje 3 hodiny, není zapotřebí zvláštních opatření pro transport, vzorek se pouze nesmí vystavit zahřátí (např. vystavení slunci, držení v ruce apod.). Přesahuje-li doba od náběru 3 hodiny, je vhodné jej transportovat při 4°C. Při této teplotě je možné jej skladovat až 2 dny. Transport vzorku zajišťuje zadavatel a odpovídá za něj. Laboratoř nekontroluje hodinu odběru. Systém vnitřní kontroly vyšetřovaných vzorků je totiž na laboratoři nastaven tak, aby odhalil pochybení v kvalitě vyšetřovaného materiálu (musí být pozitivní výsledek kontrolního genu).

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMÍÍ	114_LP_15_01

Identifikace pacienta na žádance a označení vzorku

Nezbytnou identifikaci biologického materiálu před přidělením laboratorního čísla (kódu) tvoří nejméně příjmení pacienta a číslo pojištěnce (rodné číslo), jinak je nutné materiál odmítnout (viz dále). Výjimku tvoří nemocní, u nichž není kompletní identifikace k dispozici (neznámé osoby nebo osoby, u nichž jsou k dispozici povinné identifikační znaky jen v částečném rozsahu). Odesílající oddělení je povinno srozumitelně o této skutečnosti informovat laboratoř a zajistit nezaměnitelnost biologického materiálu a dokumentace.

Vzorky pacientů určené k analýze bez pozitivní identifikace pacienta se v laboratoři nesmějí vyskytovat.

ZÁKLADNÍ INFORMACE K BEZPEČNOSTI PŘI PRÁCI SE VZORKY

Obecné zásady strategie bezpečnosti práce s biologickým materiálem vycházejí z příslušných právních předpisů a směrnic, tj. především z vyhlášky MZ ČR č. 306/2012 Sb. a jejich příloh, kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení. Všichni zaměstnanci jsou povinni postupovat při vyšetřování pacientů tak, aby nedocházelo ke vzniku a šíření nozokomiálních nákaz ve smyslu příslušných ustanovení této vyhlášky.

Na základě této vyhlášky byly stanoveny tyto zásady pro bezpečnost práce s biologickým materiálem:

- Každý vzorek krve je nutné považovat za potenciálně infekční.
- Žádanky ani vnější strana zkumavky nesmí být kontaminovány biologickým materiálem – toto je důvodem k odmítnutí vzorku.
- Vzorky jsou přepravovány v uzavřených zkumavkách, které jsou vloženy do stojánku nebo přepravního kontejneru tak, aby během přepravy vzorku do laboratoře nemohlo dojít k rozlití, potřísnění biologickým materiálem nebo jinému znehodnocení vzorku.


POUŽÍVANÝ ODBĚROVÝ SYSTÉM

Laboratoř přijímá vzorky periferní krve, kostní dřeně, zcela vzácně i jiných tkání (lymfatické uzliny, sleziny). Všechny vzorky se standardně odebírají do 10 ml průhledných (polystyrénových) zkumavek, obsahujících protisrážlivé činidlo: citrát, adeninem pufovaný citrát (ACD-A) nebo K3-EDTA. Zpravidla postačuje náběr 9 ml periferní krve nebo 3 ml kostní dřeně. U leukopenických pacientů (s počty leukocytů – pod 2,0 G/l) je vhodné nabrat 2-3 zkumavky periferní krve, resp. je vhodné laboratoři odeslat alespoň 1/3 z celkového objemu nabrané dřeně. Pro odběry jsou používány zkumavky sterilní, nerozbitné při pádu i centrifugaci, dokonale průhledné, se štítkem pro identifikaci.

Obecně jsou doporučeny odběry periferní krve v uzavřeném systému. Mají řadu výhod:

- Při odběru v uzavřeném systému je minimalizováno riziko znesterilnění vzorku – pro nás je to důležité tím, že se tak zabrání potřísnění analytu RNAázami, které mohou degradovat námi izolovanou RNA. RNAázy jsou běžně přítomné na kůži personálu i pacienta. Nicméně event.

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

nedodržení tohoto požadavku je naším systémem vnitřní kontroly vždy odhaleno (nebyla by pozitivní kontrolní RNA od daného pacienta);

- Zkumavky jsou spolehlivě uzavřené s přesně definovaným elektronicky testovaným vakuem postačujícím k naplnění právě jen uvedeným objemem krve.
- Všechny součásti systému přicházející do styku s krví jsou určeny k jednorázovému použití a s výjimkou jehel jsou vyrobeny z velmi snadno likvidovatelných (spalováním nebo drcením), zdravotně i ekologicky nezávadných plastických hmot.
- Systém je kompatibilní se všemi vakuovanými odběrovými systémy a pomocí adaptéru i s veškerou „klasickou“ odběrovou a infuzní technikou typu Luer.

Možné chyby při skladování a transportu:

- použití nevhodné zkumavky
- použití nesprávného protisrážlivého činidla
- nedostatečné označení zkumavek s materiálem
- potřísnění zkumavky s materiálem (anebo průvodní žádanky) krví
- vystavení vzorku teplu, přímému slunečnímu světlu, nebo mrazu

PREANALYTICKÉ PROCESY V LABORATOŘI

Preanalytické faktory jsou faktory, které jsou obtížně laboratoří ovlivnitelné a současně velmi závažné, a nedodržení správných podmínek pro vyšetření má za následek nehodnotitelné výsledky.

Preanalytická fáze vyšetření samozřejmě začíná již mimo naši laboratoř náběrem vzorku k vyšetření – viz Příručka pro odběr primárních vzorků.


Tato kapitola popisuje preanalytické postupy na naší laboratoři.

Příjem žádank a vzorků

Pracovníci laboratoře přebírají vzorky standardně v pracovních dnech ve stanovených hodinách (tj. preferenčně mezi 8-12 hod., maximálně do 14.30 h, pouze STATIM požadavky kdykoli po vyznění vedoucího laboratoře). Při přebírání vzorků kontrolují:

- identifikovatelnost vzorku a shodu identifikačních údajů se žádankou;
- kvalitu vzorku (zda není sražený); přijímající pracovník laboratoře si musí všimnout i způsobu, jakým byl vzorek na laboratoř dopraven;
- jeho množství (není však zcela rozhodující pro úspěšné provedení vyšetření – rozhodující je množství v něm obsažených leukocytů a event. degradace RNA následkem nevhodného transportu);
- neporušenost a těsnost uzavření zkumavky;
- vyplnění dalších údajů na žádance;

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

Po uvedené kontrole je každý přijatý vzorek evidován v počítači laboratoře.

Kritéria pro přijetí nebo odmítnutí vadných (kolizních) primárních vzorků

Nesoulad v základních identifikačních znacích pro přidělení žádanky ke vzorku biologického materiálu (jméno a příjmení pacienta, rodné číslo pacienta nebo číslo pojistky pacienta)	→ materiál není přijat k dalšímu zpracování
Je porušen obal (část materiálu vytekla při transportu apod.)	→ materiál není přijat k dalšímu zpracování
Není správně proveden odběr (sražená krev)	→ materiál není přijat k dalšímu zpracování
Žádanka není řádně vyplněná (schází některé povinné údaje (diagnóza, IČP ordinujícího lékaře, odbornost)	→ biologický materiál je přijat

Ve zvlášť výjimečných případech (např. z důvodu vitální indikace) lze vzorky potřísněné biologickým materiálem či vzorky s menším než doporučeným množstvím materiálu vyšetřit. Pracovník přejímající takové vzorky o tomto neprodleně informuje ošetřujícího lékaře. Pouze na výslovnou žádost lékaře, který vyšetření požaduje, budou tyto vzorky vyšetřena. Výše uvedené skutečnosti budou zaznamenány v komentáři k výsledkům v LIS.

Za závazné se vždy považují údaje uvedené na štítku vzorku. O odmítnutí vadných (kolizních) primárních vzorků je v laboratoři veden záznam.

Postupy při nesprávné identifikaci vzorku nebo žádanky

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

Nesoulad v základních identifikačních znacích pro přidělení žádanky ke vzorku biologického materiálu

→ materiál není přijat k dalšímu zpracování

(jméno a příjmení pacienta, rodné číslo pacienta nebo číslo pojistky pacienta)

Je porušen obal

→ materiál není přijat k dalšímu zpracování

(část materiálu vytekla při transportu apod.)

→ dané oddělení nebo ambulance je informováno a požádáno o nový odběr*

Není správně proveden odběr

→ materiál není přijat k dalšímu zpracování

→ dané oddělení nebo ambulance je informováno a požádáno o nový odběr*


Žádanka není řádně vyplněná

→ biologický materiál je přijat

(schází některé povinné údaje (diagnóza, IČP ordinujícího lékaře, odbornost)

→ nesrovnalosti dořešeny laborantem telefonicky dříve, než je vydán výsledek

* Při přijímání nového odběru je nutno, aby zadavatel zaslal novou žádanku

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMÍÍ	114_LP_15_01

ANALYTICKÉ PROCESY V LABORATOŘI

Analytické faktory jsou kontrolovatelné (bývají ovlivňovány personálem laboratoře). Důraz klademe na následující principy:

Dodržování metodických postupů:

V laboratoři jsou dodržovány standardní postupy vyšetření (SOP) pro vyšetření účtovaná zdravotním pojišťovnam, které zahrnují vlastní postupy provedení testu, nastavení a kalibraci přístrojů, provedení kontrol a verifikací.

Správné pracovní návyky:

Jsou dané jednak obecnými předpisy (danými zákony a vyhláškami, vnitřními příkazy, metodickými pokyny, směrnicemi a návody ředitele ÚHKT), jednak jsou dané vlastním know-how, po léta praktikovaným na laboratoři;

Zabezpečení správné funkce přístrojů a kalibrace pipet:

Tento bod je zabezpečen validací důležitých přístrojů na laboratoři v pravidelných intervalech a kalibrací pipet;

Výběr diagnostických setů a reagensů:


Výběr je založený na expertním posouzení kvality a vhodnosti daných reagensů (a jejich dodavatelů) pro danou metodiku a rovněž pro daný typ přístroje. Řada reagensů byla laboratoři přímo srovnávána s konkurenčními výrobky. Jsou stanoveny doby expirací u všech používaných roztoků a chemikálií (114_F_09_05 Exspirace roztoků a chemikálií);

Princip správného nastavení kontrolních ukazatelů pro každé vyšetření:

Systém stanovení kontrolního genu a systém pozitivních kontrol zajišťuje vysokou reprodukovatelnost výsledků. Zaručuje jednak kontrolu kvality vyšetřované nukleové kyseliny z vzorku jako takové, zároveň zajišťuje kontrolu použitých reagensů, jako např. polymerázy anebo použitých primerů. Systém tedy odhaluje možná pochybení v preanalytické i analytické fázi vyšetření.

POSTANALYTICKÉ PROCESY V LABORATOŘI, VYDÁVÁNÍ VÝSLEDKŮ A KOMUNIKACE S LABORATOŘÍ

Veškerý materiál, který je dodán do laboratoře, se zpracovává nejlépe ihned (s přihlédnutím na pracovní postupy jednotlivých vyšetření). Výsledky se po kontrole odpovědným pracovníkem vydávají odpoledne v písemné formě, tzn., že na klinických odděleních jsou k dispozici, jakmile jsou elektronicky uvolněné do UNISu, ze kterého si je lékaři a sestry mohou vytisknout. Nejdéle následující pracovní den pak vyšetřující laboratoř sama dodá výsledky v tištěné podobě na oddělení zadavatele. V případě telefonického sdělení

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

výsledku provede oprávněná osoba laboratoře záznam. Zaznamená čas, kdo výsledek ohlásil a komu byl výsledek ohlášen.

Vyjadřování výsledků:

Diagnostická vyšetření (např. záchyt fuzních genů při AML a APL, záchyt klonality u lymfoproliferací, záchyt mutace *JAK2^{V617F}*) jsou ve své povaze kvalitativními vyšetřeními a výsledkem testu je pak pouze hodnocení ve smyslu pozitivní/negativní.

Vyšetření minimálního reziduálního onemocnění (MRO) metodikou RT-PCR v reálném čase je ve své povaze kvantitativním vyšetřením. Proto jeho výsledkem je určité číslo. Vždy jde o poměr zjišťovaného genu ku kontrolnímu genu, proto rozměrem tohoto čísla je „1“. Při vyšetření MRO však obvykle nejde o absolutní, právě naměřenou hodnotu stanovení, důležitější je trend výsledků v čase. Proto dodáváme v tištěné formě spolu s výsledkem i graf průběhu MRO v čase.

Kontrola výsledků:

Po provedení analýz jsou výsledky zapsány či převedeny do LIS, v němž jsou po kontrole odpovědným pracovníkem uvolněny v nemocničním informačním systému pro ošetřujícího lékaře (v rámci pracoviště ÚHKT). Mimo laboratoř je tedy zobrazitelný pouze zkontrolovaný (uvolněný) výsledek. Všechny výsledky jsou v laboratoři dostupné v elektronické i tištěné formě a jsou archivovány.

Hlášení výsledků v kritických intervalech

Výrazně patologické výsledky se neprodleně telefonují požadujícímu pracovišti bez ohledu na to, zda bylo vyšetření provedeno v režimu „STATIM“, anebo zda se jednalo o rutinní (běžný) vzorek. Týká se to především výsledku záchytu fuzního genu *PML/RAR α* , anebo suspektního molekulárního relapsu u AML/APL (tj. prvního pozitivního výsledku po předchozích negativních výsledcích testu). Pracovník laboratoře přesně zaznamená na žádanku komu, kdy a kým a jak (telefonicky, přímým osobním sdělením) byl výsledek na oddělení předán (sdělen, nahlášen).

Informace o formách vydávání výsledků, typy nálezů a laboratorních zpráv


Po provedení analýz jsou výsledky převedeny do LIS, kde jsou po kontrole odpovědným pracovníkem dostupné ošetřujícímu lékaři v systému UNIS (v rámci pracovišť ÚHKT).

Výsledky pro externí zadavatele se vydávají pouze v tištěné formě a výsledkové listy jsou zaslány na pracoviště zadavatele v následující den po dokončení analýzy. Všechny výsledky jsou v laboratoři dostupné v elektronické i tištěné formě, v elektronické formě jsou výsledky také archivovány v systémech LIS/UNIS. Archivace žádanek: podle směrnice Spisového a skartačního řádu ÚHKT.

Výstup z LIS v podobě výsledkového listu obsahuje:

- název laboratoře, která výsledek vydala,
- jednoznačnou identifikaci pacienta (jméno, rodné číslo)

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

- název oddělení a jméno lékaře požadujícího vyšetření, telefonní kontakt
- datum přijetí primárního vzorku laboratoří
- datum a čas uvolnění nálezu
- název vyšetřovaného systému
- nezaměnitelnou identifikaci vyšetření
- výsledek vyšetření včetně jednotek měření
- identifikaci osoby, která autorizovala uvolnění nálezu

Vydávání výsledků přímo pacientům:

Výdej výsledků pacientovi je možný na základě jeho žádosti. Personál vydávající výsledek musí mít jistotu v identifikaci nemocného. Nemá-li ji, pacient musí předložit průkaz totožnosti (občanský průkaz, cestovní pas).

Lze vydat výsledky do rukou pacienta pro informaci jeho samého, anebo třetí osoby. Lze vydat jak běžný denní výsledek (musí však být validovaný), anebo již dříve archivovaný výsledek. Výsledky se vytisknou z UNISu a vloží se do obálky. Je-li výsledek určen pro třetí osobu, je obálka poté zalepena, označena podpisem přes lepení a vydána pacientovi.


Telefonické hlášení výsledků:

Výsledky lze telefonicky sdělovat pouze ošetřujícím lékařům a těm, kteří se podílejí na ošetřování daného pacienta. Po telefonickém sdělení výsledku provede oprávněná osoba laboratoře záznam. Zaznamená čas, kdo výsledek ohlásil a komu byl výsledek ohlášen. Výsledky se telefonicky nesdělují žádným jiným zdravotnickým ani nezdravotnickým pracovníkům (uklízečky, civilní služba, sanitárky), ani pacientům.

Pověření pracovníci laboratoře sami hlásí výsledky v následujících situacích: výsledky vyžadující neodkladné oznámení (výsledek *PML/RAR α* ve „STATIM“ režimu, známky molekulárního relapsu při sledování MRO).

Pověření pracovníci laboratoře odpovídají na telefonickou žádost o výsledek vyšetření:

- mimo výše uvedený výčet případů jsou telefonické dotazy zcela výjimečné a musí být žadatelem řádně odůvodněné
- žadatel o telefonický výsledek vyšetření musí uvést pracoviště, odkud volá a své jméno
- pokud je pracovník laboratoře odpovídající na dotaz v pochybnostech o identifikaci volaného a jedná se o závažný laboratorní údaj, vyžádá si telefonní číslo oddělení, odkud je vznesen požadavek, spojí se s uvedeným žadatelem opětovně a oznámí požadované údaje. V případě jakýchkoliv nejasností může požadovat k telefonu jinou kompetentní osobu.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ustav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

Změny výsledků a nálezů

Změna identifikace pacienta (jméno a příjmení pacienta, rodné číslo pacienta nebo číslo pojistky pacienta)	→ při zadávání žádanky do počítače - provede laborant/ka
Oprava nebo změna rodného čísla, sloučení špatně zadaného rodného čísla se správným (příjmení, titulu, pojišťovny)	→ provede po nahlášení správce počítačové sítě
Oprava výsledků (nálezu)	→ v případě validovaných výsledků, které ještě nebyly účtovány, provede vedoucí laboratoře
	→ v případě výsledků, které již byly účtovány a jsou v historické databázi, provede opravu správce sítě


Některé opravy v údajích o pacientovi před vydáním výsledku lze na laboratoři provést jejím personálem. Změny v rodných číslech nutno řešit za asistence správce počítačové sítě.

Na opravu v době následující po vydání výsledku (ať již v elektronické, anebo tištěné formě) je nutno upozornit zadavatele telefonicky. O nahlášení se vede záznam.

Intervaly od dodání vzorku k vydání výsledku

Intervaly se liší podle typu požadavku na vyšetření. Rutinní požadavky jsou ihned po doručení do laboratoře zpracovávány a je započato s jejich analýzou. Některá vyšetření trvají jen několik hodin (především vyšetření fuze *PML/RAR α* ve „STATIM“ režimu), zatímco jiná trvají až několik týdnů. Podrobné časové údaje k jednotlivým laboratorním položkám jsou uvedeny v dokumentu „Seznam poskytovaných vyšetření“ (příloha č. 1, která je součástí Laboratorní příručky).

Na výsledkovém listě je patrné datum odběru vzorku, jakož i datum ukončení analýzy, které je shodné s datem tisku. Je uveden i čas tisku.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMÍÍ	114_LP_15_01

Způsob řešení stížností

Není-li stížnost k práci laboratoře adresována přímo vedoucímu laboratoře, řeší ji pracovník, který ji přijal a informuje vedoucího laboratoře. Výsledek a způsob řešení je evidován. Vždy se snažíme jednat s dostatečnou vstřícností.

Drobné připomínky k práci laboratoře přijímá a řeší kterýkoli pracovník laboratoře a následně informuje vedoucího laboratoře. Závažnější stížnosti jsou vyřizovány zásadně vedoucím laboratoře.

Konzultační činnost

Personál laboratoře podává ústní a telefonické konzultace, týkající se následujícího:

- lékařských indikací k prováděným molekulárně-genetickým vyšetřením (to je především v kompetenci vedoucího laboratoře – lékaře);
- technických detailů, týkajících se především preanalytické fáze – tj. způsobu odběru, transportu vzorků apod.;
- interpretace výsledků.

Vedoucí laboratoře je dostupný buď na laboratoři (tel. 221 977 278), anebo na ambulanci ÚHKT (tel. 221 977 315), anebo na lékařském pokoji (tel. 221 977 277).

Informovaný souhlas/nesouhlas pacienta

Veškerá vyšetření jsou prováděna s informovaným souhlasem pacienta (zajišťuje klinický zadavatel).

Za podpis informovaného souhlasu s provedeným vyšetřením a archivací biologického materiálu zodpovídá indikující lékař.

Pacient je informován o plánovaném diagnostickém nebo léčebném postupu formou informovaného souhlasu (IS). Informovaným souhlasem/nesouhlasem projevuje pacient vůli přijmout nebo nepřijmout navržený léčebný nebo diagnostický výkon (postup) na základě informace poskytnuté lékařem, zaznamenaný předepsanou formou.


Způsob odebírání informovaného souhlasu, provádění vyšetřovacích a léčebných výkonů bez souhlasu pacienta a formy odebírání informovaného souhlasu upravuje SŘ Informovaný souhlas pacienta v ÚHKT

Pro externí žadatele služeb je souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením dostupný na webových stránkách <http://www.uhkt.cz>.

Nakládání se vzorkem po vyšetření je třeba na žadance vyplnit dle aktuálního informovaného souhlasu pacienta.

Pokud pacient nesouhlasí s uchováním vzorku, případně jeho dalším využitím pro vědecké účely, je třeba na žadance zaškrtnout příslušnou kolonku.

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA	 Ústav hematologie a krevní transfuze
LABORATOŘ PCR DIAGNOSTIKY LEUKÉMIÍ	114_LP_15_01

Zadávací lékař je zodpovědný za přenos správné informace o nakládání se vzorky pacienta v souladu s informovaným souhlasem.

SOUVISEJÍCÍ DOKUMENTACE VEDENA NA FORMULÁŘÍCH:

ŽÁDANKA O RT-PCR VYŠETŘENÍ U AML a APL: FUZNÍ GENY

ŽÁDANKA O VYŠETŘENÍ KLONÁLNÍ PŘESTAVBY U LYMFOPROLIFERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ – IgVH , TcR

ŽÁDANKA O VYŠETŘENÍ PŘÍTOMNOSTI MUTACÍ GENU *JAK2* A *CALR* (U Ph⁻ MYELOPROLIFERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ)

ŽÁDANKA O SEKVENAČNÍ VYŠETŘENÍ MUTACE GENU *TP53*

PŘÍLOHY

Příloha 1 Seznam poskytovaných vyšetření

ROZDĚLOVNÍK

Číslo výtisku	Uložení
1	Portál SMK
2.	WEB ÚHKT

Dokument zobrazený na [Portálu SMK](#) je aktuálně platnou verzí, po vytištění slouží pouze pro informativní účely.