

V posledních letech došlo k výraznému rozvoji molekulárně genetické diagnostiky (DNA diagnostiky). Jsou zaváděny nové metody a technologie a rozšiřováno spektrum genetických služeb. Jelikož výsledky genetických testů zárodečného genomu mohou celoživotně ovlivnit zdraví a kvalitu života pacienta i jeho rodiny, je kladen důraz na neustálé zvyšování kvality poskytovaných diagnostických služeb. Stále více laboratoří přechází z „domácích metod“ na komerční diagnostické soupravy, ale často pak svévolně modifikují protokoly výrobce. Proto je pro zajištění kvality genetických testů nezbytné všechny metody a technologie před zavedením do rutinní diagnostické praxe řádně validovat a verifikovat.

V této dizertační práci jsem se věnovala otázce vhodnosti a využitelnosti metody High Resolution Melting (HRM) v diagnostice na základě její kompletní validace dle mezinárodních požadavků normy na řízení systému jakosti (ISO 15189). Potvrdili jsme užitečnost této metody a její výhody pro mutační skenování neznámých variant i genotypizaci častých polymorfismů, a to na příkladu různých genů (BRCA1, MTHFR či CFTR). Zároveň jsme poskytli metodické pokyny a postupy pro usnadnění diagnostické implementace této technologie a umožnění jejího úspěšného využití i v dalších genetických laboratořích, a na příkladu validace HRM poskytli návody a model pro validaci dalších DNA diagnostických metod.

O zvýšení kvality poskytovaných genetických služeb jsme se zasadili i v oblasti diagnostiky cystické fibrózy (CF). Toto frekventované monogenní onemocnění je charakterizováno velkým množstvím identifikovaných mutací v genu CFTR a molekulární heterogenitou v závislosti na etnicitě probanda, proto je znalost distribuce a četnosti mutací tohoto genu v každé populaci klíčová.