

Abstrakt

Nádorová onemocnění jsou v celosvětovém měřítku jednou z nejčastějších příčin úmrtí, přičemž prognóza je obecně lepší, pokud je onemocnění diagnostikováno a léčeno včas. Protinádorová léčba je postupně posouvána od klasické chemoterapie s omezenou účinností a známými negativními vedlejšími účinky směrem k cílené biologické léčbě, která se používá, jsou-li zjištěny specifické genetické mutace. Součástí léčby nádorového onemocnění je také detekce následné progresy založená zejména na sledování nádorových biomarkerů. V současné době je stále více zkoumána možnost vyšetřování molekulárních markerů metodou tzv. tekuté biopsie, na kterou byla tato práce zaměřena.

Hlavním cílem práce byl experimentální vývoj a validace metody záchytu ctDNA ze vzorků krevní plazmy na základě detekce vybraných somatických mutací. Vývoj a optimalizace systému založeného na principu denaturační kapilární elektroforézy probíhaly na vzorcích pozitivních na mutace onkogenu *KRAS*, následně byla provedena klinická část výzkumu na pilotním souboru 21 vzorků krevní plazmy. Na závěr práce byla metoda optimalizována pro detekci markerů *BRAF* a *EGFR*. Dílčím cílem práce bylo ověření klinické využitelnosti zvýšením citlivosti detekce a tím i podílu záchytu pacientů v pokročilém stádiu onemocnění.

Výsledky práce naznačují možnost využití této metody v oblasti sledování léčby nejen pacientů s kolorektálním karcinomem či karcinomem plic, ale i pacientů s dalšími nádorovými onemocněními.