



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ubl/>

Charcot-Marie-Tooth (CMT/HNPP, OMIM 118220, 162500)

Choroba Charcot-Marie-Tooth (CMT) patří do skupiny geneticky a fenotypově heterogenních onemocnění. Je nejčastějším geneticky podmíněným nervosvalovým onemocněním (1 : 2 500-4 000), které postihuje periferní nervy, a způsobuje tak celkové oslabení svalstva.

Nejčastější příčinou CMT onemocnění jsou duplikace a delece genu pro periferní myelinový protein 22 (PMP22), ležícího na krátkých raménkách chromozomu 17 v oblasti 17p11.2-12. Asi 70 % všech případů CMT je zapříčiněno submikroskopickou duplikací o velikosti 1,4 Mb v oblasti genu pro PMP22. Tato tzv. duplikovaná forma CMT1A je tedy nejčastější formou dědičných neuropatií. Naopak submikroskopická delece v této oblasti vede ke vzniku hereditárních neuropatií se sklonem k tlakovým obrnám – tzv. tomakulózní neuropatie (HNPP), které jsou druhým nejčastějším případem CMT (1-2 %).

Protein PMP22 je hlavní strukturní složkou periferního kompaktního myelinu, který se účastní procesu myelinizace. Jeho zvýšená exprese (duplikace) nebo snížená exprese (delece) způsobí snížení strukturní stability myelinu, což je lipoprotein tvořící ochranné obaly kolem výběžků (axonů) nervových buněk. V důsledku toho dochází k poruše myelinizace, a tím i k poruše přenosu nervového signálu nervovým vláknem.

Indikační kritéria

Distální svalová slabost a atrofie na DK, EMG - rychlost vedení periferním nervem výrazně snížená: < 38 m/s, deformita chodidla

Analytická metoda

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření CMT/HNPP metodou MLPA, kit P033 (MRC-Holland)	Vyšetření počtu kopií genu <i>PMP22</i> Ref. sek. GenBank NM_000304.3

Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření CMT metodou MLPA, kit P033 (MRC-Holland)	25	10

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky,

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol,

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po-Pá

7:30h až 14:30 h

Požadavky na vzorek

Krev: min. 4 ml do K₃EDTA (novorozenci 1–2 ml)**Kultivované buňky plodové vody, nativní nebo kultivované choriové klky:** 10 mg (**po dohodě nativní plodová voda**)**Izolovaná DNA:** koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 50–100 μl**Vzorek označit** minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu označit jednoznačně jako DNA plodu.

Odkazy

<http://www.mlpa.com>

Li et al, Mol Neurobiol. 2013 Apr; 47(2): 673–698.

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.