

Určila jsem relativní zastoupení typů dědičnosti v celkovém souboru CMT rodin dosud shromážděných v DNA laboratoři Kliniky dětské neurologie 2. tF UK (včetně rodin s již dříve prokázanou kauzální mutací). Zastoupení dominantních a sporadických forem je přibližně shodné (40% rodin). Malé procento rodin (2%) vykazuje zřejmý autozomálně recesivní (AR) typ dědičnosti se dvěma nebo více postiženými sourozenci a zdravými rodiči. Sporadické případy mohou být buď následkem AD de-novo mutací nebo AR. U zbývajících 18% rodin nepříbuzných pacientů nejsou k dispozici spolehlivé klinické údaje o rodině, které by umožnily stanovit typ dědičnosti. Dále jsem určila relativní zastoupení typů dědičnosti ve skupině CMT rodin s dosud nenalezenou kauzální mutací (t.j. s vyloučenou formou CMT1A / HNPP ev. s vyloučenými mutacemi v některém z dalších testovaných genů asociovaných s CMT - Cx32, MPZ, PMP22, EGR2, EFL, SIMPLE). Podíl dominantních a sporadických forem CMT se zde mění, ve srovnání s celkovým souborem rodin, ve prospěch sporadických případů (dominantní 30%, sporadické 50%). Podle tohoto údaje lze usuzovat, že nejvyšší záchytnost kauzálních mutací je obecně ve skupině rodin se zřetelně dominantním typem dědičnosti. Zjistila jsem frekvenci mutací v genu pro "early growth response factor 2" (EGR2) ve skupině českých pacientů s demyelinizační formou CMT (CMT1) po vyloučení nejčastější formy CMT1A (2,2%; 1 ze 46 rodin s pozitivním nálezem). Zachycená mutace u sporadicky postižené pacientky vznikla de-novo. Mutace v EGR2 vznikají podle literatury často de-novo a proto má smysl testovat pacienty se sporadickým výskytem demyelinizační neuropatie. I přes pečlivý výběr testovaných pacientů je ovšem pravděpodobnost zachytu kauzální mutace velmi malá a neopodstatňuje běžnější diagnostické testování. Výsledky testování genu EGR2 jsem publikovala v roce 2005 v časopisu Neuromuscular Disorders.