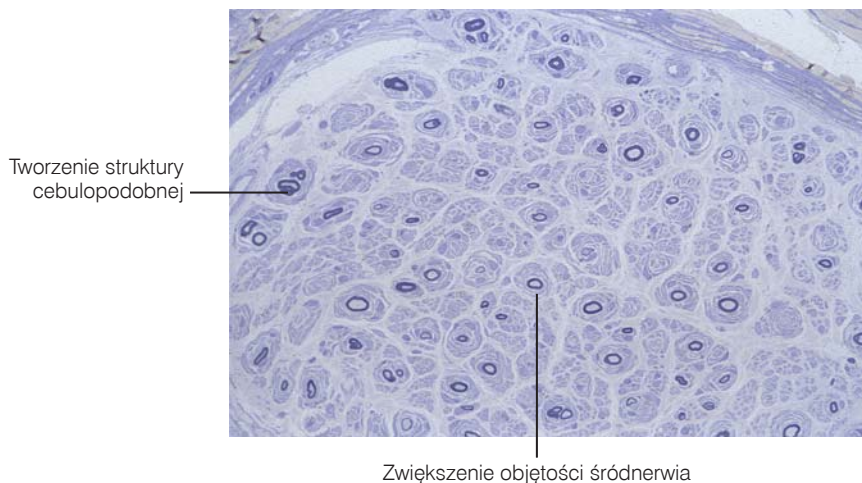


**TABELA 2-1** GENETYKA NIEKTÓRYCH CZĘSTYCH POSTACI CHOROBY CHARCOTA-MARIE'A-TOOTHA (CMT)

RODZAJ CMT I ODSETEK WŚRÓD PRZYPADKÓW CMT	SPOSÓB DZIEDZICZENIA	GEN	BIĄŁKO	CZYNNOŚĆ
<b>Demielinizacyjna CMT</b>				
CMT1A (40–50%)	Autosomalny dominujący	<i>PMP22</i> 17p11.2 Duplikacja Mutacja punktowa (1%)	Białko mieliny obwodowej, 22 kD	Upakowanie i utrzymywanie stanu mieliny
CMT1B (3–5%)	Autosomalny dominujący	<i>MPZ</i> 1q22	Białko zero mieliny (P <sub>0</sub> )	
CMT3 (choroba Dejerine'a-Sottasa) (<1%)	Różny	<i>PMP22</i> , <i>MPZ</i> , inne geny	–	
CMTX1 (10%)	Dominujący sprzężony z płcią	<i>GJB1</i> Xq13.1	Koneksyna 32	Białko złącza szczelinowego w mielinie
CMT4 (<1%)	Autosomalny recesywny	Najczęściej <i>GDAP1</i> 8q13-q21.1, ale zidentyfikowano co najmniej 9 genów	Białko typu 1 związane z różnicowaniem indukowanym przez gangliozyd oraz inne białka	Utrzymywanie sieci mitochondrialnej
<b>Aksonalna CMT</b>				
CMT2A (20% z CMT2)	Autosomalny dominujący	<i>MFN2</i> 1p36.2	Mitofuzyna	Czynność błony mitochondrialnej



**Ryc. 2-17.** Biopsja nerwu w dziedzicznej neuropatii czuciowo-ruchowej typu 1. Występuje znaczący ubytek grubych włókien zmielinizowanych. Włókna, które pozostały, wykazują proliferację wypustek komórek Schwanna, która prowadzi do powstania struktur cebulopodobnych (tionina i oranż akrydyny;  $\times 100$ ).

krywa się powiększenie nerwów obwodowych, które odzwierciedla segmentarną demielinizację i remielinizację, wraz z powstawaniem struktur cebulopodobnych widocznych w biopsji nerwu.

Dziedziczną autosomalnie dominująco demielinizacyjną CMT (CMT1) dzieli się na typy A, B, C, D i F w zależności od wyniku badania genetycznego. Najczęstsza jest CMT1A (połowa wszystkich przypadków CMT), która jest zwykle spowodowana duplikacją genu białka obwodowej mieliny *PMP22* o wielkości 1,5 Mb na chromosomie 17p11.2, ale niektóre przypadki są spowodowane mutacjami punktowymi. Delecje w tym samym locus powodują natomiast dziedziczną neuropatię z podatnością na porażenia z ucisku (patrz poniżej). CMT1B przebiega ciężiej i jest spowodowana mutacjami genu białka mieliny P<sub>0</sub> na chromosomie 1q22. Inne genotypy CMT1 są bardzo rzadkie.

CMT dziedziczona w sposób dominujący sprzężony z płcią (CMTX1) bardzo przypomina CMT1A. Choroba jest spowodowana mutacjami punktowymi w genie koneksyny 32 na chromosomie Xq13 (ryc. 2-18). CMT dziedziczona recesywnie w sposób sprzężony z płcią jest ciężką i bardzo rzadką chorobą, ograniczoną w dużej mierze do niemowląt i dzieci. Dziedziczona autosomalnie recesywnie demielinizacyjna CMT (CMT4) jest również bardzo rzadka i została jak do-

ład powiązana z ośmioma loci genowymi. U większości pacjentów objawy rozpoczynają się w niemowlęctwie lub w dzieciństwie.

CMT1 może być również powiązana z ataksją czuciową i drżeniem rąk (zespół Roussy'ego-Levy'ego); cechy te są również charakterystyczne dla rzadkiej CMT1F.

Choroba Dejerine'a-Sottasa (CMT3) cechuje się fenotypem z ciężkimi objawami klinicznymi, które pojawiają się w dzieciństwie i prowadzą do znacznej niesprawności. Stwierdza się uderzające spowolnienie przewodzenia powiązane z segmentarną demie-



**Ryc. 2-18.** Choroba Charcota-Marie'a-Toottha, typ 1X u kobiety.