

Charcotův-Marieův-Toothův syndrom

Jedná se o početnou skupinu geneticky podmíněných neuropatií. Někdy se označují zkratkou **CMT**. Degenerativní změny se týkají jak **motorické**, tak **senzorické** složky. Změny jsou nejvýraznější na dolní končetině, obzvláště na chodidlech. Patří mezi nejčastější **hereditární neuropatie**.

Třídění CMT

CMT se třídí do pěti základních skupin:

- CMT1 - je autosomálně dominantně dědičná. Dále se dělí do 6 podtypů (CMT1A až CMT1F)
- CMT2 - je autosomálně dominantně dědičná. Obsahuje 11 podtypů, označených CMT2A-L, přičemž subtyp B je pak dále rozdělený (B, B1, B2).
- CMT3 - je autosomálně recesivně dědičná. Extrémně **vzácná** forma. Nemá další dělení.
- CMT4 - je autosomálně recesivně dědičná. Extrémně **vzácná** forma. Obsahuje 8 druhů CMT4A-J, s diversifikovanou skupinou B (B1, B2)
- CMTX - má gonosomální dědičnost. Zde je rozlišováno 5 podtypů označených číslicemi, tedy CMTX1-5

Genetická podstata CMT

Nejnovější studie uvádějí 39 různých genů, jejichž mutace způsobuje některou z forem CMT.

Asi nejčastější mutací, která způsobuje první typ CMT, tedy **CMT1A** (a též **CMT1E**) je mutace v genu **PMP22** (<http://omim.org/entry/601097>), jehož produktem je protein s názvem **peripheral myelin protein 22**. Jedná se o transmembránový protein obsažený zejména v membráně Schwannových buněk, 4 × prochází membránou a je zavzat do struktury myelinu. Jsou známy desítky míst genu, ve kterých bodová mutace způsobuje CMT.

Méně častou mutací je mutace v genu pro tzv. **MPZ** (<http://omim.org/entry/159440>) protein, tedy **myelin protein zero**. Jde o jeden z nejdůležitějších proteinů při **tvorbě a udržování** myelinové pochvy. Jedná se o transmembránový protein, taktéž součástí membrány Schwannových buněk, který pouze jednou prochází membránou. Patří do imunoglobulinové rodiny, má extracelulární, transmembránovou a intracelulární doménu. Tvoří homotetramer a jeho funkce spočívá v tom, že dva homotetramery se při skládání jednotlivých listů membrány Schwannových buněk spojí díky svým extracelulárním doménám. Tak drží strukturu myelinové pochvy pevnou. Mutace v genu MPZ způsobují CMT1B a CMT2J.

- CMT1C je způsoben mutací v genu **LITAF** (<http://omim.org/entry/603795>), tedy *lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha factor*. Podle nejnovějších výzkumů je asociován s obezitou a insulinorezistencí.
- CMT1D a CMT4E jsou způsobeny mutací v genu **EGR2** (<http://omim.org/entry/129010>), *early growth response protein 2*.
- CMT1F a CMT2E způsobuje mutace genu **NEFL** (<http://omim.org/entry/162280>), *neurofilament light polypeptide*.
- Mutace v genu pro mitofusin 2 je zodpovědná za CMT2A.
- CMT3, označovaný jako **Dejerine-Sottas syndrom**, je asociován s geny PMP22, MPZ, EGR2 a PRX (*periaxin*).

Ostatní typy CMT jsou způsobeny mutacemi v mnoha dalších genech (jsou-li identifikovány). Pravděpodobně nejnovějším objevem je objasnění původce CMTX5, je jím gen pro **PRPS1** (<http://omim.org/entry/311850>), tedy *fosforibosyl-pyrofosfát syntetáza 1*.

Odkazy

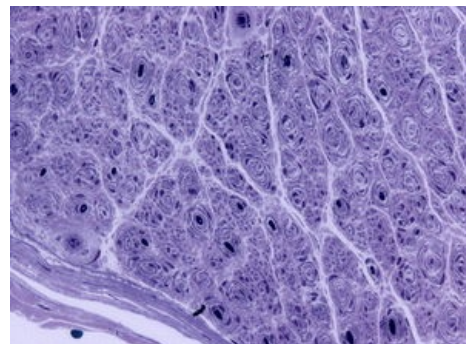
Externí odkazy

▪ Databáze OMIM

- gen PMP22 (<http://omim.org/entry/601097>)
- gen MPZ (<http://omim.org/entry/159440>)
- gen LITAF (<http://omim.org/entry/603795>)
- gen EGR2 (<http://omim.org/entry/129010>)
- gen NEFL (<http://omim.org/entry/162280>)
- gen MFN1 (<http://omim.org/entry/608506>)
- gen MFN2 (<http://omim.org/entry/608507>)
- gen PRPS1 (<http://omim.org/entry/311850>)

▪ Ostatní:

- Wikipedia - PMP22 (<https://en.wikipedia.org/wiki/PMP22>)
- Wikipedia - Charcot-Marie-Tooth disease (https://en.wikipedia.org/wiki/Charcot%E2%80%93Marie%E2%80%93Tooth_disease)
- Wikipedia - LITAF (<https://en.wikipedia.org/wiki/LITAF>)
- Wikipedia - EGR2 (<https://en.wikipedia.org/wiki/EGR2>)
- Wikipedia - NEFLW (<https://en.wikipedia.org/wiki/NEFLW>)
- Dejerine-Sottas disease (https://en.wikipedia.org/wiki/Dejerine-Sottas_disease)



"Cibulové útvary" (v angl. onion bulb formations) v biopsii nervu



Projev CMT syndromu

Použitá literatura

- SANDERS, Charles, et al. *Peripheral Myelin Protein 22* [online]. Sander's lab, [cit. 2011-04-15]. <http://structbio.vanderbilt.edu/sanders/Research_Julia_Ver_1/Research.html>.
- TRIGGS, William J., et al. *A 57-Year-Old Woman with Numbness and Weakness of the Feet and Legs* [online]. NEJM, [cit. 2011-04-15]. <<http://www.nejm.org/action/cookieAbsent>>.
- HEE-JIN, Kim, et al. *Mutations in PRPS1* [online]. [cit. 2011-04-15]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17701900>>.
- LITAF (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=LITAF>)



Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům (<https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Charcot%20Marie%20Tooth%20syndrom&action=history>) a doplnit (<https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Charcot%20Marie%20Tooth%20syndrom&action=edit>) jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.

Citováno z „https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Charcotův-Marieův-Toothův_syndrom&oldid=408342“