

## 1A tipo Charcot-Marie-Tooth neuropatija: klinikinis aprašymas ir literatūros apžvalga

---

**K. Šiaurytė\***  
**E. Preikšaitienė\*\***  
**R. Abelytė\*\*\***  
**A. Utkus\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto Medicinos  
fakulteto Žmogaus ir medicininės  
genetikos katedra*

\*\*\**Vaikų ligoninė, Vilniaus  
universiteto ligoninės  
Santariškių klinikų filialas,  
Vaikų neurologijos skyrius*

**Santrauka.** Charcot-Marie-Tooth neuropatija pasireiškia dėl defektų genuose, atsakinguose už aksonų ir jų mielininių makščių struktūrą. Sindromo dažniausios klinikinės išraiškos yra distalinių raumenų grupių sunykusi jėga ir atrofija, lengvi ar vidutinio sunkumo jutimo sutrikimai, susilpnėję sausgyslių refleksai, *pes cavus* deformacija. Straipsnyje aprašomas pacientas, kuriam pasireiškė rytiniai kojų skausmai, greitas nuovargis, mėšlungiai, tikai, pėdų deformacijos, eisenos sutrikimai. Sensomotorinės polineuropatijos diagnozė įtarta atlikus nervų laidumo greičio tyrimą. Atlikus *PMP22* geną apimančios srities tyrimą fluorescencinės kiekybinės PGR metodu, nustatyta Charcot-Marie-Tooth ligos 1A tipas. Sindromo diagnostikai ir gydymui būtina koordinuota įvairių medicinos specialistų priežiūra.

**Raktažodžiai:** įgimtos polineuropatijos, Charcot-Marie-Tooth sindromas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(72): 116–121

---

### IVADAS

Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropatijos apima grupę ligų, pasireiškiančių motorine ir sensorine polineuropatija. Dažniausi simptomai yra distalinių raumenų grupių sunykusi jėga ir atrofija, lengvi ar vidutinio sunkumo jutimo sutrikimai, susilpnėję sausgyslių refleksai, *pes cavus* deformacija. Visi pažeidimai – simetriniai. Liga prasideda pirmame–trečiame gyvenimo dešimtmėčiuose, progresuoja lėtai ir apibūdinama kaip „beskausmė“, nors pasitaiko skausmingų formų [1].

Su CMT siejami genai, kurių produktai yra svarbūs struktūriniai arba funkciniai periferinių nervų neuronų komponentai. Pakitusi šių genų raiška sutrikdo aksonų arba juos izoliuojančių mielininių makščių integralumą. Pagal tai CMT priklausančios neuropatijos skiriamos į aksonines ir demielinizuojančias. Kai kurie pažeidimų varian-

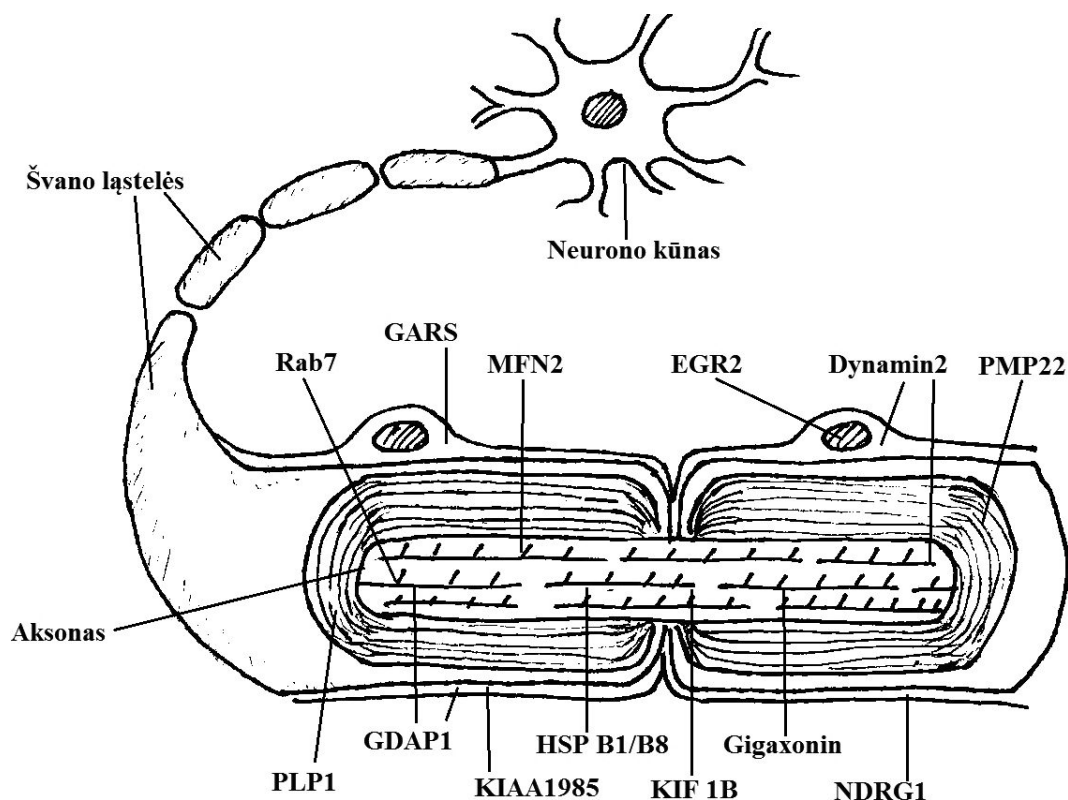
tai ir lokalizacijos pateikiami 1 paveiksle. Pavyzdžiui, CMT 1A tipo demielinizuojančią neuropatiją lemia 17 chromosomos trumpajame petyje esančio *PMP22* geno duplikacija. Šis genas atsakingas už periferinio mielino baltymo 22 (*PMP22*) produkciją. *PMP22* padeda atkurti nervo struktūrą po kompresijos ir yra svarbus mieliną sudarančių Švano ląstelių augimui ir diferenciacijai. Dėl duplikacijos padidėjusi geno raiška sutrikdo normalią mielino makšties funkciją ir lemia jos degeneraciją. Pažeisti nervai lėtai nyksta ir praranda gebėjimą perduoti impulsą tolimiems taikiniams. Toks yra ir kitų CMT neuropatijų tipų galutinis rezultatas, nors jų patogenezėje veikia kiti baltymai.

CMT neuropatijos yra susijusios su daugiau nei 40 skirtingų genetinių sričių. Tokia įvairovė lemia, kad CMT paveldėjimas gali būti autosominis dominantinis, autosominis recesyvinis arba susijęs su X chromosoma. Pagrindiniai CMT neuropatijų tipai, jų patologiniai tipai, paveldėjimas ir dalis visoje CMT populiacijoje pateikti 1 lentelėje. Didelis heterogeniškumas apsunkina klasifikaciją, juo labiau kad to paties geno skirtingi patogeniniai variantai gali būti tiek autosominio dominantinio, tiek autosominio recesyvinio paveldėjimo, sukelti aksoninę ar demielinizuojančią neuropatiją. Pavyzdžiui, CMT1A tipas, lemiamas *PMP22* geno duplikacijos, yra autosominio do-

---

#### Adresas:

*Kamilė Šiaurytė  
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas  
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius  
Tel. (+370) 606 56445, el. paštas kamilesiaur@gmail.com*



1 pav. CMT metu pažeidžiami baltymai ir jų lokalizacijos

minantinio paveldėjimo ir sukelia demielinizuojančią neuropatiją, o CMT4 tipas, lemiamas DNR sekos patogeninio varianto tame pačiame *PMP22* gene, yra autosominio recesyvinio paveldėjimo ir gali būti susijęs su aksonine neuropatija [2, 3]. Vis dėlto 95 % pacientų pokyčiai nustatomi *PMP22*, *GJB1*, *MPZ*, *MFN2* genuose, kuriuos siūloma tirti pirmiausia, norint nustatyti įgimtos neuropatijos priežastis [4].

Klinikinė CMT diagnozė grindžiama šeimine anamneze, specifiniais fizinio ištyrimo duomenimis, elektrononeurografijos (ENG), nervų laidumo greičio (angl. *nerve conduction velocity*, NCV) tyrimais ir, tam tikrais atvejais, *nervus suralis* biopsija (stebimi „svogūno lukšto“ dariniai, dėl nuolatinės demielinizacijos ir remielinizacijos aplink atskirus aksonus).

Skirtingų CMT neuropatijos tipų klinikiniai požymiai skiriasi nedaug. CMT1 pasižymi itin lėtu NCV (5–30 m/s, kai norma – > 40–45 m/s), 5–25 m. amžiaus asmenims pasireiškiančiu ir lėtai progresuojančiu distalinių raumenų grupių silpnumu ir atrofija. CMT2 požymiai panašūs į CMT1 tipo, tačiau pacientai patiria lengvesnę negalią,

švelnesnius jutimo sutrikimus, o NCV dažniausiai atitinka normą. 38 m/s NCV reikšmė, tiriant *nervus medianus*, dažnai taikoma skiriant CMT1 ir CMT2 tipus. Pereinamajai formai taip pat būdingas tipiškas CMT fenotipas. Tai kombinuota aksono / mielinopatija, todėl NCV tyrimo rezultatai apima CMT1 ir CMT2 būdingas reikšmes. Aprašyti atvejai, kai pereinamąja CMT sergančių dviejų šeimų narių NCV svyravo nuo atitinkančio demielinizuojantį tipą (16,5–28 m/s) iki normalaus (44–45 m/s) [5]. CMT4 nuo kitų tipų skiria tik autosominis recesyvinis paveldėjimas. CMTX būdingas vidutiniškai sunkus ar sunkus pasireiškimas sergantiems vyrams ir lengva ar besimptomė forma nešiotojoms moterims. CMTX klinika yra paprastai klasikinė, tačiau kartais stebimi ir kiti požymiai: intelektinė negalia [6, 7], spazmai ir piramidinių laidų pažeidimai [6–8], kurtumas [9, 10], optinė neuropatija [11].

Apie 20 % pacientų su lėtinės periferinės neuropatijos klinikiniais požymiais nustatoma CMT1A neuropatija. Šiame straipsnyje pateikiamas asmens su CMT1A klinikinis aprašymas ir literatūros apžvalga.

1 lentelė. Pagrindiniai CMT neuropatijų tipai

CMT tipas	Patologinis tipas	Paveldėjimas	CMT dalis
CMT1	Mielinopatija	Autosominis dominantis	40–50 %
CMT2	Aksonopatija	Autosominis dominantis	10–15 %
Pereinamoji forma	Kombinuota aksono / mielinopatija	Autosominis dominantis	Reta
CMT4	Mielinopatija arba aksonopatija	Autosominis recesyvinis	Reta
CMTX	Aksonopatija su antriniais mielino pokyčiais	Susijęs su X chromosoma	10–15 %

## KLINIKINIS APRAŠYMAS

Probandas, gimęs iš pirmo nėštumo, kurio metu motinai buvo sunki toksikozė. Gimė pernešiotas, natūraliais gimdymo takais, 3500 g svorio, 52 cm ūgio. Nuo kūdikystės stebėtas dėl raumenų tonuso pakitimo, kūdikystėje buvo skirti kojų masažai. Psichomotorinė raida: sėdi nuo 6 mėn., vaikšto nuo 13 mėn., kalba sakiniiais nuo 2 metų, logopedo konsultuotas iki 4 metų. 5–6 metų skundėsi kojų skausmais, stebėti tikai, mioklonijos, grimasos. Konsultuotas VULSK Vaikų ligininėje, diagnozuotas hiperkinetinis sindromas, stebėtas gydytojo vaikų neurologo. 10 metų diagnozuota trumparegystė, skirti koreguojantys akiniai. 13 metų hospitalizuotas VULSK Vaikų ligininėje, atlikta ENG, nustatytas sumažėjęs nervų laidumo greitis – lėtesnis motorinis atsakas dešinės pusės *n. medianus* (NCV = 14 m/s,  $n > 50$  m/s) ir *n. ulnaris* (NCV = 26 m/s,  $n > 52$  m/s), įtarta sensorinė polineuropatija. 14 metų konsultuotas gydytojo genetiko. Skundėsi rytiniais kojų skausmais, praeinančiais pasivaikščiojus, mėšlungiais, tikais, pėdų deformacija ir eisenos sutrikimais. Greitai pavargdavo nuo fizinio krūvio, negalėjo greitai bėgti, lipti laiptais aukštyn, paeiti ant kulnų, pasilenkęs pasiekti rankų pirštais pėdų. Objektivaus vertinimo duomenimis, galvos apimtis – 55,5 cm (50 procentilė), ūgis – 168,5 cm (75 procentilė), svoris – 64,5 kg (90–97 procentilės), svorio ir ūgio priklausomybė atitinka 75 procentilę, proporcingo kūno sudėjimo. Stebėta raumenų atrofija abiejų plaštakų V-o piršto pakylos srityje. Atliktas CMT1A genetinės srities, apimančios *PMP22* geną, žymenų tyrimas fluorescencinės kiekybinės PGR metodu. Nustatyta CMT1A genetinės srities duplikacija, lemianti Charcot-Marie-Tooth ligos 1A tipą. Gydytojo vaikų ortopedo konsultacijos duomenimis, formuojasi *pes cavus* deformacija. Paciento plaštakų ir pėdų vaizdai pateikiami 2 paveiksle.

## DISKUSIJA

Aprašomam asmeniui ligos klinikinė išraiška atitinka progresuojančios sensomotorinės polineuropatijos fenotipą. Pasireiškė pagrindiniai klinikiniai požymiai: progresuojantis kulkšnių ir pėdų raumenų silpnumas, atrofija, *pes cavus* deformacija, eisenos sutrikimai.

Sergantiems CMT1 neuropatija simptomai paprastai pasireiškia nuo 5 iki 25 metų amžiaus [12–14]. Ligos sunkumas varijuoja nuo ypač lengvų formų, kurios dažnai nediagnozuojamos, iki luošinančios negalios. Tipiški pirmieji CMT1 simptomai – pėdų ir kulkšnių silpnumas [15]. Objektivaus tyrimo metu nustatomi susilpnėję arba išnykę sausgyslių refleksai, silpnas dorsifleksinis kulkšnies judesys. Vėliau išryškėja simetriška raumenų atrofija žemiau kelių. Panašūs pokyčiai stebimi ir rankose. Proksimaliau raumenys retai pažeidžiami. Dažniausiai pėdų srityje gali pasireikšti padėties, vibracijos, skausmo, temperatūros jutimų sutrikimai. Raumenų, kartais neuropatiniai [16] skausmai būdingi 20–30 % pacientų [1, 17, 18]. Galimos



2 pav. Besiformuojanti *pes cavus* deformacija ir raumenų atrofija penkto piršto pakylos srityje

retesnės su CMT1 susijusios būklės: vestibulinio aparato pažeidimas [19], obstrukcinė miego apnėja, neramių kojų sindromas [20], spaudimo parėzės [21], klausos sutrikimai (nuo sutrikusios garsinio suvokimo iki visiško kurtumo) [22–27]. Liga progresuoja lėtai, jai būdingi ilgi remisijos periodai be akivaizdaus blogėjimo [28]. Galimi labai sunkūs ir greitai progresuojantys ligos pasireiškimai, tačiau kol kas neaišku, kodėl skiriasi tą patį patogenetinį pokytį (CMT1A *PMP22* geno duplikaciją) turinčių pacientų ligos eiga. Pastebėta, kad sergančių moterų ligos progresas greitesnis nei vyrų [29], taip pat moterims dažniau pasireiškia luošinantys simptomai: silpnumas, pusiausvyros sutrikimai, skausmas [30]. Pagrindinės sveikatos priežiūros rekomendacijos pateiktos 2 lentelėje.

CMT neuropatiją reikia skirti nuo daugelio periferinius nervus pažeidžiančių ligų. Pirmoji grupė susirgimų – įgytos periferinės neuropatijos. Jos gali išsivystyti dėl alkoholio, vitamino B<sub>12</sub> trūkumo, tiroksikozės, cukrinio diabeto, ŽIV infekcijos, vaskulitų, raupsų, neurosifilio, amiloidozės, vėžio, intoksikacijos sunkiaisiais metalais, uždegiminių, su imuniniais mechanizmais susijusių neuropatijų. Šiais atvejais pasireiškiantys traukuliai, aklumas, demencija ir intelektinė negalia nebūdingi CMT fenotipui. CMT1 tipą svarbu skirti nuo kitų autosominio dominantinio



2 lentelė. Rekomendacijos ilgalaikiai sveikatos priežiūrai

Ortopedinės priemonės	Rekomenduojami specialūs batai su gera atrama čiurnoms. Taip pat pėdos deformaciją koreguoja ir vaikščioti padeda čiurnų ir pėdų ortopediniai įtvarai. Sergantiems retai prireikia ramentų ir mažiau nei 5 % – neįgaliojo vežimėlio.
Fizinis aktyvumas	Fizinis aktyvumas, mankštos ir pratimai padeda ilgiau išlikti judriems.
Chirurginės priemonės	Kartais reikalinga ortopedinė chirurgija, koreguojama sunki <i>pes cavus</i> deformacija [36–39].
Skausmo malšinimas	Muskuloskeleliniams skausmams malšinti rekomenduojami nesteroidiniais vaistai nuo uždegimo [1], o neuropatiniai skausmai gydomi tricikliais antidepresantais ar tokiais vaistais kaip karbamazepinas, gabapentinas.
Antrinių komplikacijų prevencija	Antrinių komplikacijų prevencijai rekomenduojama kasdien atlikti tempimo pratimus, kurie padeda išvengti Achilo sausgyslės trumpėjimo, taip pat mankštinti rankas griebimo judesiais [40].
Vengtini veiksniai	Patartina vengti ligą sunkinančių veiksnių: nutukimo, periferinius nervus toksiškai veikiančių vaistų (pavyzdžiui, chemoterapinio preparato vinkristino [41, 42]).
Potencialūs terapijos būdai	Tiriamos potencialios terapijos priemonės: gydymas steroidais [18, 43, 44], neurotrofinu-3 [45], progesterono antagonistais [46, 47].

nio paveldėjimo neuropatijų. Pavyzdžiui, šeiminė *plexus brachialis* neuropatija pasižymi staigiais peties ar žasto skausmo ir silpnumo priepuoliais, viršutinės galūnės atrofija su galimu jutimo praradimu; paveldimai neuropatijai su polinkiu spaudimo paralyžiui būdingas ūmus, beskausmis, pasikartojantis vieno nervo sensomotorinis pažeidimas [31]. Į CMT neuropatijas taip pat panašios: paveldimos motorinės neuropatijos, kurioms būdingas distalinių raumenų grupių silpnumas be jutimų praradimo [32, 33]; paveldimos sensorinės neuropatijos su pirmiausia pasireiškiančiais žymiais sensoriniais simptomais [34]; distalinės miopatijos (Welder distalinė miopatija, Udd distalinė miopatija, Markesbery-Griggs vėlyvos pradžios distalinė miopatija ir kitos); mitochondrinės ligos, susijusios su periferinėmis neuropatijomis (NARP, MNGIE sindromai).

CMT1 neuropatijos paveldėjimas yra autosominis dominantinis. Maždaug 67–80 % sergančiųjų CMT1A lemiančią *PMP22* geno duplikaciją paveldi iš vieno sergančių tėvų, o nuo 20 % [12] iki 33 % [35] turi *de novo* patogeninį variantą. Mūsų paciento tėvams ligos klinikiniai požymiai nepasireiškė, tačiau svarbu prisiminti, kad šeimos anamnezė gali būti neigiama dėl menkai išreikšto, vėlyvo ligos pasireiškimo. Tikimybė sergančio asmens vaikams paveldėti ligą yra lygi 50 %.

## IŠVADOS

Charcot-Marie-Tooth neuropatijos apima grupę genetiškai paveldimų ligų, kurioms būdingi sensorinių ir motorinių periferinių nervų pažeidimai, fenotipiškai pasireiškiantys distalinių raumenų grupių sunykusia jėga ir atrofija, lengvais ar vidutinio sunkumo jutimo sutrikimais, susilpnėjusiais sausgyslių refleksais, *pes cavus* deformacija. Dažniausias CMT tipas – CMT1A, paveldimas autosominiu dominantiniu būdu perduodant *PMP22* geno duplikaciją. Sindromo diagnostika ir gydymas yra kompleksiniai, reikalinga koordinuota įvairių medicinos sričių specialistų priežiūra.

## Literatūra

1. Carter GT, Jensen MP, Galer BS, Kraft GH, Crabtree LD, Beardsley RM, et al. Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1560–4.
2. Parman Y, Planté-Bordeneuve V, Guiochon-Mantel A, Eraksoy M, Said G. Recessive inheritance of a new point mutation of the *PMP22* gene in Dejerine-Sottas disease. *Ann Neurol* 1999; 45: 518–22.
3. Numakura C, Lin C, Oka N, Akiguchi I, Hayasaka K. Hemizygous mutation of the peripheral myelin protein 22 gene associated with Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Ann Neurol* 2000; 47: 101–3.
4. DiVincenzo C, Elzinga CD, Medeiros AC, Karbassi I, Jones JR, Evans MC, et al. The allelic spectrum of Charcot-Marie-Tooth disease in over 17,000 individuals with neuropathy. *Mol Genet Genomic Med* 2014; 2: 522–9.
5. Soong BW, Huang YH, Tsai PC, Huang CC, Pan HC, Lu YC, et al. Exome sequencing identifies *GNB4* mutations as a cause of dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Hum Genet* 2013; 92: 422–30.
6. Ionasescu VV, Trofatter J, Haines JL, Summers AM, Ionasescu R, Searby C. Heterogeneity in X-linked recessive Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 1075–83.
7. Ionasescu VV, Trofatter J, Haines JL, Summers AM, Ionasescu R, Searby C. X-linked recessive Charcot-Marie-Tooth neuropathy: clinical and genetic study. *Muscle Nerve* 1992; 15: 368–73.
8. Huttner IG, Kennerson ML, Reddel SW, Radovanovic D, Nicholson GA. Proof of genetic heterogeneity in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2006; 67: 2016–21.
9. Cowchock FS, Duckett SW, Streletz LJ, Graziani LJ, Jackson LG. X-linked motor-sensory neuropathy type-II with deafness and mental retardation: a new disorder. *Am J Med Genet* 1985; 20: 307–15.
10. Priest JM, Fischbeck KH, Nouri N, Keats BJ. A locus for axonal motor-sensory neuropathy with deafness and mental retardation maps to Xq24-q26. *Genomics* 1995; 29: 409–12.
11. Kim HJ, Hong SH, Ki CS, Kim BJ, Shim JS, Cho SH, et al. A novel locus for X-linked recessive CMT with deafness and optic neuropathy maps to Xq21.32-q24. *Neurology* 2005; 64: 1964–7.
12. Marques W Jr, Freitas MR, Nascimento OJ, Oliveira AB, Calia L, Melo A, et al. 17p duplicated Charcot-Marie-Tooth

- 1A: characteristics of a new population. *J Neurol* 2005; 252: 972–9.
13. Houlden H, Reilly MM. Molecular genetics of autosomal-dominant demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med* 2006; 8: 43–62.
  14. van Paassen BW, van der Kooij AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, Verhamme C, Baas F, de Visser M. PMP22 related neuropathies: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A and Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Palsies. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 38.
  15. Ferrarin M, Bovi G, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Montesano A, Pagliano E, et al. Gait pattern classification in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Gait Posture* 2012; 35: 131–7.
  16. Pazzaglia C, Vollono C, Ferraro D, Viridis D, Lupi V, Le Pera D, et al. Mechanisms of neuropathic pain in patients with Charcot-Marie-Tooth 1 A: a laser-evoked potential study. *Pain* 2010; 149: 379–85.
  17. Gemignani F, Melli G, Alfieri S, Inglese C, Marbini A. Sensory manifestations in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst* 2004; 9: 7–14.
  18. Carvalho AA, Vital A, Ferrer X, Latour P, Laguény A, Brechenmacher C, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: clinicopathological correlations in 24 patients. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10: 85–92.
  19. Poretti A, Palla A, Tarnutzer AA, Petersen JA, Weber KP, Straumann D, et al. Vestibular impairment in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2013; 80: 2099–105.
  20. Boentert M, Knop K, Schuhmacher C, Gess B, Okegwo A, Young P. Sleep disorders in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 319–25.
  21. Kleopa KA, Georgiou DM, Nicolaou P, Koutsou P, Papatheanasiou E, Kyriakides T, et al. A novel PMP22 mutation Ser22Phe in a family with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and CMT1A phenotypes. *Neurogenetics* 2004; 5: 171–5.
  22. Rance G, Ryan MM, Bayliss K, Gill K, O'Sullivan C, Whitechurch M. Auditory function in children with Charcot-Marie-Tooth disease. *Brain* 2012; 135: 1412–22.
  23. Kovach MJ, Lin JP, Boyadjiev S, Campbell K, Mazzeo L, Herman K, et al. A unique point mutation in the PMP22 gene is associated with Charcot-Marie-Tooth disease and deafness. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1580–93.
  24. Sambuughin N, de Bantel A, McWilliams S, Sivakumar K. Deafness and CMT disease associated with a novel four amino acid deletion in the PMP22 gene. *Neurology* 2003; 60: 506–8.
  25. Postelmans JT, Stokroos RJ. Cochlear implantation in a patient with deafness induced by Charcot-Marie-Tooth disease (hereditary motor and sensory neuropathies). *J Laryngol Otol* 2006; 120: 508–10.
  26. Starr A, Michalewski HJ, Zeng FG, Fujikawa-Brooks S, Linthicum F, Kim CS, et al. Pathology and physiology of auditory neuropathy with a novel mutation in the MPZ gene (Tyr145->Ser). *Brain* 2003; 126: 1604–19.
  27. Seeman P, Mazanec R, Huehne K, Suslíková P, Keller O, Rautenstrauss B. Hearing loss as the first feature of late-onset axonal CMT disease due to a novel P0 mutation. *Neurology* 2004; 63: 733–5.
  28. Teunissen LL, Notermans NC, Franssen H, Van Engelen BG, Baas F, Wokke JH. Disease course of Charcot-Marie-Tooth disease type 2: a 5-year follow-up study. *Arch Neurol* 2003; 60: 823–8.
  29. Colomban C, Micallef J, Lefebvre MN, Dubourg O, Gonnaud PM, Stojkovic T, et al. Clinical spectrum and gender differences in a large cohort of Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *J Neurol Sci* 2014; 336: 155–60.
  30. Johnson NE, Heatwole CR, Dilek N, Sowden J, Kirk CA, Shereff D, et al. Quality-of-life in Charcot-Marie-Tooth disease: The patient's perspective. *Neuromuscul Disord* 2014; 24(11): 1018–23.
  31. Kumar N, Muley S, Pakiam A, Parry GJ. Phenotypic variability leads to under-recognition of HNPP. *J Clin Neuro-muscul Dis* 2002; 3: 106–12.
  32. Irobi J, De Jonghe P, Timmerman V. Molecular genetics of distal hereditary motor neuropathies. *Hum Mol Genet* 2004; 13(Spec No 2): R195–202.
  33. Auer-Grumbach M, Schlotter-Weigel B, Lochmuller H, Strobl-Wildemann G, Auer-Grumbach P, Fischer R, et al. Phenotypes of the N88S Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy 2 mutation. *Ann Neurol* 2005; 57: 415–24.
  34. Auer-Grumbach M, De Jonghe P, Verhoeven K, Timmerman V, Wagner K, Hartung HP, et al. Autosomal dominant inherited neuropathies with prominent sensory loss and mutilations: a review. *Arch Neurol* 2003; 60: 329–34.
  35. Boerkoel CF, Takashima H, Garcia CA, Olney RK, Johnson J, Berry K, et al. Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies: mutation distribution and genotype-phenotype correlation. *Ann Neurol* 2002; 51: 190–201.
  36. Guyton GP, Mann RA. The pathogenesis and surgical management of foot deformity in Charcot-Marie-Tooth disease. *Foot Ankle Clin* 2000; 5: 317–26.
  37. Guyton GP. Current concepts review: orthopaedic aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Foot Ankle Int* 2006; 27: 1003–10.
  38. Casasnovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-Tooth disease. *Foot Ankle Spec* 2008; 1: 350–4.
  39. Ward CM, Dolan LA, Bennett DL, Morcuende JA, Cooper RR. Long-term results of reconstruction for treatment of a flexible cavovarus foot in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 2631–42.
  40. Vinci P, Villa LM, Castagnoli L, Marconi C, Lattanzi A, Manini MP, et al. Handgrip impairment in Charcot-Marie-Tooth disease. *Eura Medicophys* 2005; 41: 131–4.
  41. Graf WD, Chance PF, Lensch MW, Eng LJ, Lipe HP, Bird TD. Severe vincristine neuropathy in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Cancer* 1996; 77: 1356–62.
  42. Nishikawa T, Kawakami K, Kumamoto T, Tonooka S, Abe A, Hayasaka K, et al. Severe neurotoxicities in a case of Charcot-Marie-Tooth disease type 2 caused by vincristine for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 519–21.
  43. Dyck PJ, Swanson CJ, Low PA, Bartleson JD, Lambert EH. Prednisone-responsive hereditary motor and sensory neuropathy. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 239–46.
  44. Ginsberg L, Malik O, Kenton AR, Sharp D, Muddle JR, Davis MB, et al. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. *Brain* 2004; 127: 193–202.
  45. Sahenk Z, Nagaraja HN, McCracken BS, King WM, Freimer ML, Cedarbaum JM, et al. Neurotrophin-3 treatment promotes nerve regeneration and improvements in sensory function in patients with CMT1A. *Ann Neurol* 2003; 54(Suppl 7): S19.
  46. Sereda MW, Meyer zu Horste G, Suter U, Uzma N, Nave KA. Therapeutic administration of progesterone antagonist in a

model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). *Nat Med* 2003; 9: 1533–7.

47. Meyer zu Horste G, Prukop T, Liebetanz D, Mobius W, Nave KA, Sereda MW. Antiprogesterone therapy uncouples axonal loss from demyelination in a transgenic rat model of CMT1A neuropathy. *Ann Neurol* 2007; 61: 61–72.

**K. Šiaurytė, E. Preikšaitienė, R. Abelytė, A. Utkus**

**CHARCOT-MARIE-TOOTH TYPE 1A NEUROPATHY:  
CLINICAL REPORT AND REVIEW  
OF THE LITERATURE**

**Summary**

Charcot-Marie-Tooth neuropathy is caused by defects in genes accountable for integrity of axons and myelin sheaths. Most com-

mon clinical manifestations include weakness and atrophy of distal muscles, mild to moderate sensory loss, depressed tendon reflexes, and pes cavus deformity. The article describes a patient with morning-onset leg pain, rapid fatigue, cramps and tics, deformity of feet and hands, and pathologic gait. Sensomotoric polyneuropathy was suspected after the results of nerve conduction velocity test. Quantitative fluorescent PCR of *PMP22* gene locus verified the diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Coordinated efforts of various medical specialists are necessary for efficient diagnosis and treatment.

**Keywords:** inherited polyneuropathies, Charcot-Marie-Tooth syndrome.

Gauta:  
2017 04 03

Priimta spaudai:  
2017 04 20