



CHARCOT-MARIE-TOOTH'I TÕBI

ORPHA: 166 OMIM #188220

Esinemissagedus 1/2500

Ülevaade

Charcot-Marie-Tooth'i tõbi ehk CMT on sagedaseim pärilik perifeerse närvisüsteemi haigus, mis kuulub pärilike mootorsete ja sensoorsete neuropaatiate hulka. Haigust iseloomustab aeglaselt progresseeruv närvikahjustus, mille tagajärjel tekivad lihasnõrkus, lihaste kärebumine ehk atroofia ja tundlikkuse häired peamiselt säärtes ja labajalgades. Mõnel juhul võivad olla haaratud ka käed, randmed ja käsivarred. Sageli esineb liigeste kontraktuure ehk jäigastumist ning lülisamba kõverdumist, näiteks skolioosi või küfoosi. Raskematel juhtudel võib haigus mõjutada ka hingamislihaste närviimpulsse, põhjustades hingamispuudulikkust.

CMT-I on mitmeid erinevaid tüüpe, mille sümptomid ja raskusaste sõltuvad sellest, kas kahjustub müeliin või akson ning milline on haiguse pärandumisviis. Kõige sagedasemad vormid on CMT1, CMT2, CMT4 ja CMTX, mis erinevad nii algusaja, sümptomite kui ka geneetilise põhjuse poolest. Haiguse sümptomid võivad avalduda sünnist kuni täiskasvanueani ning haiguse kulg on enamasti aeglane. Üldjuhul ei ole CMT eluohtlik ega mõjuta otseselt aju talitlust.

Tekkepõhjused

Tekkepõhjuseks on defektid geenides, mis vastutavad närve ümbritseva müeliinkesta ja aksonite (närviraku osade, mille kaudu juhitakse närviimpulsse) struktuuri loomise ning säilitamise eest. Need geneetilised muutused kahjustavad perifeerseid närve, mis kannavad signaale pea- ja seljaajust lihastesse ning vahendavad aistinguid kehast tagasi kesknärvisüsteemi. Mõne CMT vormi korral laguneb müeliinkest, samas kui teistes on kahjustatud otseselt aksonid. Tuvastatud on üle 100 geeni, mille hälbepid on seotud CMT ja sellega seotud neuropaatiate tekkega. Valdav enamus haigusjuhtudest on siiski põhjustatud muutustest vaid neljas peamises geenis: *PMP22*, *MPZ*, *GJB1* ja *MFN2*. Kõige sagedamini esinev vorm, CMT1A, on tavaliselt tingitud 17. kromosoomis asuva *PMP22* geeni fragmendi duplikatsioonist.

Kliiniline pilt

Charcot-Marie-Tooth'i tõve kliiniline pilt on väga varieeruv, kuid tavaliselt avalduvad sümptomid esimese 20 eluaasta jooksul progresseeruva lihasnõrkuse ja atroofiana, mis mõjutab esmalt keha distaalseid osi nagu jalalabad ja sääred. Üheks haiguse kõige iseloomulikumaks tunnuseks on jalalaba deformatsioonid, eriti kõrge põlvõlv ja vasarvarbad, mis on tingitud jalalaba sisemiste lihaste nõrgenemisest (*joonis 1*). Nõrkade säärelihaste tõttu tekib patsientidel sageli „kõrge sammuga“ kõnnak, mil haige peab jalga kõrgele tõstma, et vältida rippuva varbaosa tõttu komistamist, mis omakorda põhjustab sagedasi kukkumisi.



Joonis 1. Kõrge põiavõlv ja vasarvarbad. Muscular Dystrophy Association, 2026.

Lisaks lihase probleemidele esinevad sensoorsed häired, nagu puute-, valu- ja temperatuuritundlikkuse vähenemine, mis esineb sageli sümmeetriliselt. Paljudel patsientidel nõrgenevad või kaovad kõõlusrefleksid, alustades tavaliselt Achilleuse refleksist. Esineda võib ka liigesjäikust. Haiguse progresseerudes võivad sarnased sümptomid tekkida ka kätes, põhjustades nõrkust küünarvarres ja randmetes ning äärmuslikel juhtudel „küüniskäe” kujunemist. Ligikaudu kolmandik patsientidest kannatab ka neuropaatilise valu all, mida kirjeldatakse põletustunde või surinana. Raskematel juhtudel võivad kahjustuda närvid, mis kontrollivad häälepaelu või hingamislihaseid, viies hääle käheduse või hingamisraskusteni.

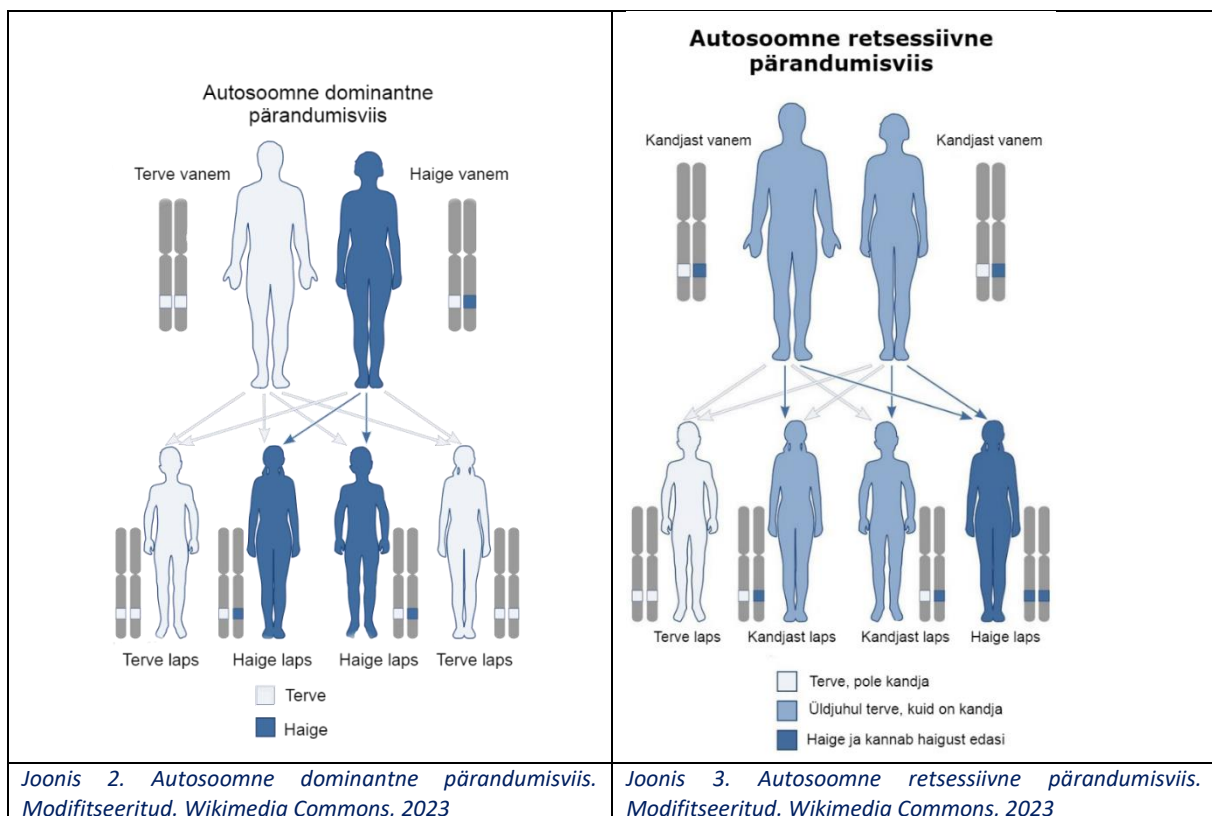
Pärandumine

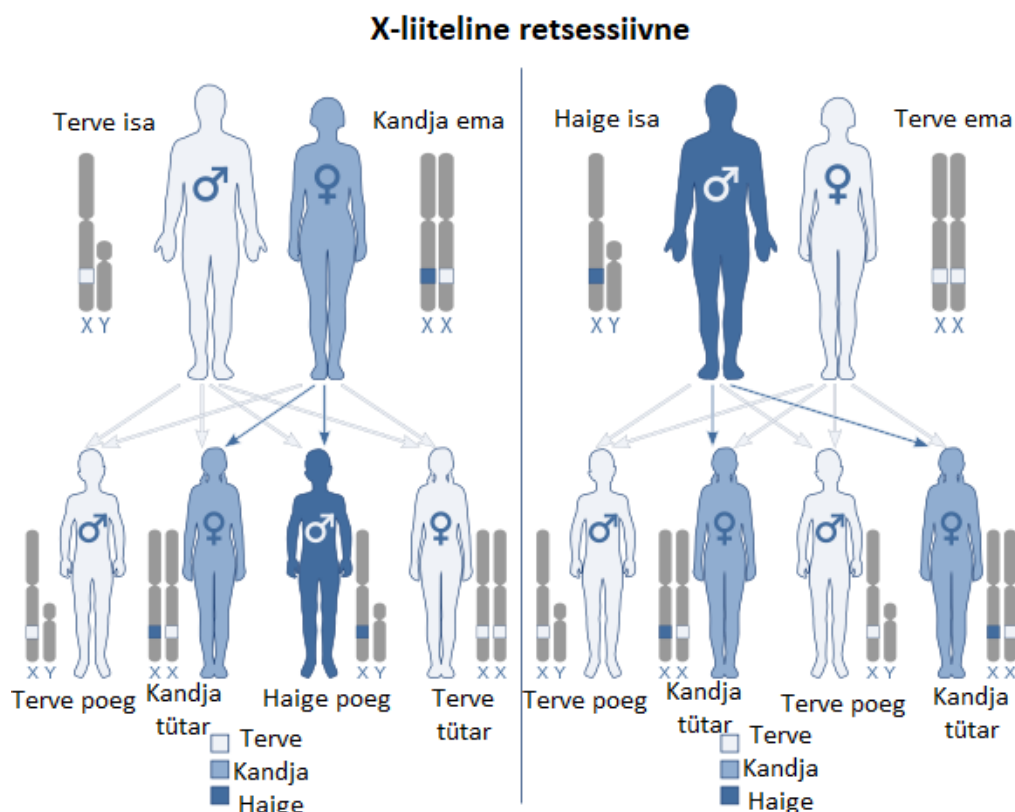
Peamiselt pärandub see haigus edasi **autosoom-dominantselt (Joonis 2)**, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab vaid ühelt vanemalt saadud vigasest geenikoopiast. Sellesse rühma kuuluvad haiguse peamised vormid, sealhulgas demüeliniseeriv tüüp CMT1 ja enamasti ka aksonaalne tüüp CMT2. Valdav enamik kõigist CMT juhtudest (umbes 60%) on just autosoom-dominantselt päranduv CMT1A, mis on tingitud *PMP22* geeni duplikatsioonist 17. kromosoomis. Kuigi haigus pärandub tavaliselt vanemalt lapsele, esineb tihti just dominantse CMT1A puhul ka *de novo* muutuseid, mis tähendab, et geenirike tekib esmakordselt patsiendil ilma eelneva esinemiseta perekonnas ehk muutus ei ole päritav, vaid tekib varases lootearengu staadiumis rakkude kiire jagunemise protsessi käigus.

Võib esineda ka **autosoom-retsessiivset pärandumist (joonis 3)**. Haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas alleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu. Ühes alleelis esineva muutusega isikuid nimetatakse haiguse kandjateks.

Autosoom-retsessiivse alavormiga CMT järeltulija on samuti haigusega järgmiste tõenäosustega:

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga ehk <1%. Küll aga on sel juhul järeltulija 100% juhul haiguse kandja. Samuti võib CMT puhul esineda **X-liiteline retsessiivne pärandumismuster (Joonis 4)**. See tähendab, et haigusseoseline geenimuutus asub X kromosoomil. Naistel on kaks X-kromosoomi ja meestel üks X kromosoom. Naissoost X-liitlase haiguse kandja igal pojalt on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja haigestuda; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja seega olla terve. Naissoost X-liitlase haiguse kandja igal tütrele on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja olla seega samuti haiguse kandja; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja sellisel juhul on tütar terve. (vt joonise vasakpoolne osa) Meestel on ainult üks X kromosoom, seega annab X-liitlase haigusega mees muutusega geeni alati tütrele edasi. Seega haigete meeste tütrede on kõik X-liitlase haiguse kandjad. Kuna naistel on kaks X kromosoomi, siis muutuseta ehk nõ terve X kromosoomi olemasolu tõttu neil enamasti haigustunnuseid ei ole, kuid nende igal pojalt on 50% tõenäosus pärida muutusega geen (vt eespoolt) Mees, kellel on X-liitlane haigus, ei pärida seda mitte kunagi oma poegadele, sest pojad pärivad oma isalt ainult Y kromosoomi. (vt joonis parempoolne osa).





Joonis 4. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

Jälgimine ja ravi

Kuna Charcot-Marie-Tooth'i tõvel ei ole tervendavat ravi, keskendub ravi peamiselt patsiendi liikumisvõime hoidmisele ja sümptomite leevendamisele. See nõuab järjepidevat koostööd neuroloogide, füsioteraapeutide, ortopeedide, taastusraviarstide ja paljude teiste spetsialistide poolt, kes aitavad regulaarse ning mõõduka treeningu abil hoida lihaseid tugevana ja liigeseid liikuvana. Selline teraapia on väga oluline, sest aitab vähendada lihaste väsimust ja leevendada valu.

Igapäevaseks toimetulekuks ja kukkumiste vältimiseks on suureks abiks spetsiaalsed jalanõud ning ortoosid, mis toetavad nõrka labajalga ja muudavad kõndimise stabiilsemaks. Juhtudel, kus jalgade deformatsioon muutub väga valulikuks või takistab oluliselt liikumist, on võimalik kasutada kirurgilist sekkumist jala asendi parandamiseks.

Hetkel on kliinilistes uuringutes kõige lubavamaks ravimikandidaadiks PXT3003, mis kujutab endast suukaudset lahust, mis koosneb baklofeeni, naltreksooni ja sorbitooli kombinatsioonist. Teadustöö jätkub ka geeniteraapia arendamiseks.

Prognosis

CMT on tavaliselt aeglaselt progresseeruv ning üldjuhul mitte eluohtlik, mõjutades harva patsiendi eluiga, aju või elutähtsaid funktsioone. Kuigi enamik patsiente säilitab kõndimisvõime kogu eluks, on tegemist kroonilise seisundiga, mis põhjustab eluaegset füüsilist puuet ning võib täiskasvanueas viia püsiva närvikiudude kaoni. Haiguse prognoos ja

raskusaste on väga varieeruvad, ulatudes peaaegu sümptomiteta vormidest täiskasvanutel kuni väga raskete lapsepõlves avalduvate vormideni.

Kasutatud kirjandus

1. Charcot-Marie-Tooth. Muscle dystrophy association. <https://www.mda.org/disease/charcot-marie-tooth>
2. Charcot-Marie-Tooth Disease. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2026). <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/charcot-marie-tooth-disease>
3. Charcot-Marie-Tooth disease. National Health Service. (2022). <https://www.nhs.uk/conditions/charcot-marie-tooth-disease/>
4. De Grado, A., Serio, M., Saveri, P., Pisciotto, C., & Pareyson, D. Charcot-Marie-Tooth disease: a review of clinical developments and its management - What's new in 2025? Expert Review of Neurotherapeutics, (2025). 25(4), 427–442. <https://doi.org/10.1080/14737175.2025.2470980>
5. Casasnovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-Tooth Disease. Foot & Ankle Specialist. (2008). <https://doi.org/10.1177/193864000832624>
6. Beloribi-Djefafli, S., Attarian, S. Treatment of Charcot-Marie-Tooth neuropathies. Revue Neurologique, (2003). <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.11.006>
7. Okamoto, Y., & Takashima, H. The Current State of Charcot–Marie–Tooth Disease Treatment. (2023). Genes, 14(7), 1391. <https://doi.org/10.3390/genes14071391>