



Ambulatorio Malattie Neurologiche Rare  
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS  
UO Neurofisiopatologia  
UO Neurologia

**Medici Responsabili:**

**Prof.ssa Serenella Servidei**

**Dr Marco Luigetti**

tel. 06.30156530.– mail: ambulatorio.malattieneurologicherare@policlinicogemelli.it

Reparto di degenza: piano VII ala D-E; ambulatori: EMG 1 e 2; stanza D736

Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma



Centro Clinico NeMo Adulti  
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS

**Medico responsabile:**

**Prof. Mario Sabatelli**

tel. 06-30158220 – mail adulti.roma@centrocliconemo.it

Reparto di degenza: piano IV ala M; ambulatori: piano IV ala M

Largo Agostino Gemelli, 8 - 00168 Roma



Ambulatorio Neuropatie

UOS Malattie Muscolari e Neurodegenerative

UOC Neurologia dello Sviluppo

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

.....  
**Medici Responsabili :**

**Dott.ssa Daria Diodato**

**Dott.ssa Michela Catteruccia**

tel. 06 68592105– mail: clinicineuromuscolari@OPBGMAIL.onmicrosoft.com

Degenza: Piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma;

DH/Ambulatori: Viale Baldelli 41, 00146 Roma



Centro Malattie Neurologiche Rare e Neuromuscolari

Ospedale San Filippo Neri

UOC Neurologia

**Medico Responsabile:**

**Dott.ssa Elena M. Pennisi**

tel. 06 60103799-2374-2289 – mail: [malattierare.neurologia@aslroma1.it](mailto:malattierare.neurologia@aslroma1.it).

Reparto di degenza: piano 3° Padiglione A; ambulatori: piano 3° Padiglione A

Indirizzo Presidio

Via Martinotti 20, 00135, Roma



Centro Malattie Rare Neuromuscolari

Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea

UOC Neurologia

**Medici Responsabili:**

**Dr.ssa Stefania Morino**

**Prof. Matteo Garibaldi**

**Dr.ssa Laura Fionda**

**Dr. Luca Leonardi**

tel. 06 33775937/5525

e mail [malattierare@ospedalesantandrea.it](mailto:malattierare@ospedalesantandrea.it) Telefono 06.3377 5833 (ore 10-13)

Reparto di ricovero e Day Hospital: 3 piano EST. Ambulatori: area ambulatoriale E, piano -1

Via di Grottarossa n. 1035, 00189 Roma



Centro Malattie Neuromuscolari e Neurologiche Rare

**Azienda Ospedaliera San Camillo – Forlanini**

UOC Neurologia e Neurofisiopatologia

**Medico Responsabile**

**Dott Antonio Petrucci**

tel. 0658704530/4362 – mail: [anpetrucci@scamilloforlanini.rm.it](mailto:anpetrucci@scamilloforlanini.rm.it)

Reparto di degenza : padiglione Lancisi, primo piano;

Ambulatori e Neurofisiopatologia: padiglione Lancisi, piano terra.

Circonvallazione Gianicolense n. 87, 00152 Roma



*Centro di Riferimento Regionale*

Malattie Neurologiche, Neuromuscolari e Distrofie Miotoniche Rare

*Azienda Ospedaliera Universitaria*

*Policlinico Tor Vergata*

*Unit Malattie Neuromuscolari*

**Medico Responsabile: Prof. Roberto Massa**

tel. 0620903014 – mail: [sportellomalattierare@ptvonline.it](mailto:sportellomalattierare@ptvonline.it)

Reparto di degenza: Torre 6, V piano, ala ovest; ambulatori: Stanza 164 e 175

Viale Oxford, 81 CAP 00133 Roma



Centro Malattie Rare Neuromuscolari

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I

UOSD Malattie Neurodegenerative

**Medico Responsabile: Prof. A. Suppa**

tel. 06 49978750 – mail: [malattieneuromuscolari@uniroma1.it](mailto:malattieneuromuscolari@uniroma1.it)

ambulatori: stanza 9 e 10, piastra diagnostica, piano-1

Viale dell'Università 30, Roma – Centralino: 06 49971



REGIONE LAZIO  
AZIENDA UNITÀ SANITARIA LOCALE VITERBO



REGIONE  
LAZIO

Centro Ospedaliero Malattie Rare Neurologiche  
P. O. Santa Rosa – ASL Viterbo  
UOC Neurologia e UTN  
**Medico Responsabile Patologie rare SNP: Dott.ssa M. Masciullo**

tel. 0761339446 – mail: [malattierare.neurologia@asl.vt.it](mailto:malattierare.neurologia@asl.vt.it) ; marcella.masciullo@asl.vt.it

Reparto di degenza: piano 8 ala B; ambulatorio neurologia: 8 piano ala C; EMG: 2 piano stanza 35  
Strada Sammartinese ,01100-Viterbo



Centro Malattie Rare Neurologiche  
P. O. San Camillo De Lellis – ASL Rieti  
UOC Neurologia e Stroke Unit  
**Medico Responsabile: Ettore Cioffi**  
tel. 0746.278076 – mail: [centro.malattierare@asl.rieti.it](mailto:centro.malattierare@asl.rieti.it); e.cioffi@asl.rieti.it  
Ambulatori neurologici specialistici; VII piano del Blocco Magenta  
Viale Kennedy, s.n.c., 02100 Rieti

## INDICE

|                                                                       |  |
|-----------------------------------------------------------------------|--|
| 1. Inquadramento della malattia .....                                 |  |
| 2. Strumenti per la diagnosi .....                                    |  |
| 3. Terapia .....                                                      |  |
| 4. Percorso Riabilitativo .....                                       |  |
| 5. Pianificazione programmi di transizione .....                      |  |
| 6. Follow-up .....                                                    |  |
| 7. Aspetti Assistenziali .....                                        |  |
| 8. Modalità di accesso ai Centri e servizi offerti .....              |  |
| 9. Sviluppo di dataset minimo di dati .....                           |  |
| 10. Collaborazioni con altri centri nazionali ed internazionali ..... |  |
| 11. Rapporti con le Associazioni .....                                |  |
| 12. Elenco visite e prestazioni previste dal PDТА .....               |  |

## 1. Inquadramento della malattia

La malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) rappresenta il gruppo più frequente di neuropatie ereditarie e costituisce una condizione rara con una prevalenza stimata di 1/1200-2500 individui.

È una neuropatia periferica geneticamente determinata, eterogenea per modalità di trasmissione, genotipo e fenotipo clinico. Il quadro clinico è caratterizzato da debolezza e atrofia muscolare distale, riduzione o assenza dei riflessi osteo-tendinei, ipoestesia distale e deformità scheletriche (piede cavo, dita a martello, scoliosi). La diagnosi definitiva di queste malattie spesso richiede l'esclusione di altre malattie ereditarie neurologiche e metaboliche in cui la neuropatia è parte di un quadro sindromico più complesso.

La classificazione si basa su criteri elettrofisiologici e genetici:

- CMT1 (forma demielinizzante; velocità di conduzione motoria nervosa dell'arto superiore <38 m/s; alterazioni mieliniche alla biopsia di nervo);
- CMT2 (forma assonale; velocità di conduzione motoria nervosa dell'arto superiore >38 m/s e riduzione delle ampiezze del potenziale d'azione; degenerazione assonale alla biopsia di nervo);
- forme intermedie (CMTX, a trasmissione X-linked o DI-CMT);
- forme recessive (CMT4), a esordio precoce e decorso più severo.

Accanto alla classica CMT, esistono entità nosografiche più rare come le forme motorie pure (indicate come neuronopatie ereditarie distali motorie, Distal Hereditary Motor Neuropathy - dHMN), la neuropatia giganto-assonale, la malattia di Refsum, le neuropatie sensitive (HSN), la Neuralgia amiotrofica ereditaria (HNA) ed altre ancora più rare.

Il quadro clinico più comune della malattia di Charcot-Marie-Tooth è caratterizzato da una neuropatia sensitivo-motoria cronica a lenta progressione, che esordisce generalmente nell'infanzia o nell'adolescenza. I primi segni comprendono difficoltà motorie, instabilità durante la corsa o la marcia con frequenti cadute e tendenza alle distorsioni delle caviglie. Con l'evoluzione compaiono deformità ortopediche bilaterali dei piedi — più frequentemente piede cavo con dita a martello, talora piede piatto-valgo — e un progressivo deficit muscolare distale. Nella maggior parte dei casi la debolezza interessa inizialmente i muscoli della gamba, con prevalente coinvolgimento dei distretti antero-laterali, e può estendersi nel tempo ai comparti posteriori e alla coscia, determinando il tipico aspetto “a gambe di cicogna”. In una fase più tardiva, circa due terzi dei pazienti sviluppano ipotrofia dei muscoli intrinseci della mano, con deformità “ad artiglio” e riduzione della destrezza manuale. Nei casi avanzati possono comparire deformità del rachide (scoliosi o cifosi) e marcia steppante con caduta del piede. I riflessi osteo-tendinei, in particolare gli achillei, risultano spesso ridotti o assenti. Sono frequenti deficit di sensibilità vibratoria e tattile distale, mentre i disturbi sensitivi positivi (parestesie o disestesie) sono in genere lievi. Il dolore, se presente, è di solito secondario alle alterazioni posturali o alle deformità articolari. Esistono forme a esordio più tardivo, anche dopo i 40 anni, con andamento particolarmente lento. Alcuni sottotipi genetici si associano a manifestazioni cliniche atipiche — come

paraparesi spastica, atrofia ottica, ipoacusia o alterazioni della voce — che possono indirizzare verso specifiche varianti molecolari.

Un secondo fenotipo, meno frequente, si manifesta con esordio precoce, solitamente nei primi anni di vita, ed è associato a forme gravi di ipo- o demielinizzazione dei nervi periferici. I bambini presentano un marcato ritardo nelle acquisizioni motorie, con deambulazione autonoma che si instaura dopo i 15–18 mesi, e sviluppano precocemente deformità ortopediche importanti a carico dei piedi e del rachide. Il quadro neurologico è più severo rispetto alle forme classiche, con debolezza che può estendersi anche ai muscoli prossimali, andatura atassica e, in alcuni casi, segni di interessamento di altri distretti: ipoacusia neurosensoriale, disfonia, ipostenia facciale, diplopia o alterazioni pupillari. L'evoluzione è rapidamente ingravescente, e molti pazienti perdono la deambulazione autonoma entro la seconda decade di vita. Questo profilo clinico corrisponde al gruppo di neuropatie ereditarie note come forme di Dejerine-Sottas (DSS o HMSN tipo III), caratterizzate da un danno mielinico diffuso e precoce. All'interno dello stesso spettro rientrano anche le neuropatie congenite con ipomielinizzazione, che si manifestano già alla nascita con ipotonia marcata, ridotta motilità spontanea e, nei casi più severi, difficoltà respiratorie (floppy infant). Queste condizioni, in passato indicate come neuropatia ipomielinizzante congenita (CHN), rappresentano le varianti più precoci e gravi della CMT.

Tra le forme demielinizzanti a trasmissione dominante, un fenotipo specifico è rappresentato dalla neuropatia tomaculare ereditaria (HNPP, Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsies). La malattia si manifesta tipicamente in adolescenza o nella prima età adulta ed è caratterizzata da una marcata vulnerabilità dei nervi periferici alla trazione o alla compressione meccanica. La prevalenza stimata è di circa 1:40.000, pari a circa il 5% di tutte le forme di CMT, ma tale valore è probabilmente sottostimato per l'alta frequenza di quadri paucisintomatici o misconosciuti. Il decorso clinico è dominato da episodi ricorrenti di mononeuropatia o plessopatia non dolorosa, con esordio improvviso, spesso in seguito a compressione, posture prolungate o traumi di lieve entità. In genere si osserva un recupero spontaneo completo o parziale nel giro di settimane o mesi. Sono frequenti parestesie posizionali o transitorie, correlate all'aumentata sensibilità delle fibre nervose sensitive alla pressione. In età più avanzata può comparire una polineuropatia sensitivo-motoria generalizzata, clinicamente evidente. La gestione clinica è principalmente preventiva, mirata a ridurre i fattori di rischio di compressione nervosa. Si raccomanda di evitare posture o attività che esercitino pressione prolungata sui nervi periferici (ad esempio mantenere a lungo le gambe accavallate o appoggiarsi su superfici dure), nonché di adottare accorgimenti protettivi durante interventi chirurgici o periodi di immobilizzazione. È opportuno, inoltre, limitare l'assunzione di alcolici, che può aggravare la compromissione nervosa.

## 2. Strumenti per la diagnosi

La diagnosi è clinica, supportata da indagini neurofisiologiche e genetiche.

### ***Criteri clinici principali per CMT:***

- Polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica a predominante o esclusiva localizzazione alla muscolatura distale degli arti inferiori;
- Decorso cronico lentamente progressivo;
- Deformazioni scheletriche (piede cavo, dita a martello, scoliosi);
- Familiarità positiva o consanguineità.

### ***Criteri clinici principali per CMT in età pediatrica:***

- Ipotonia congenita;
- Ritardo motorio e/o disturbo precoce della deambulazione;
- Piede piatto o cavo;
- Ipotropia e/o ipostenia distale degli arti;
- Familiarità per neuropatia o consanguineità dei genitori.

### ***Criteri clinici principali per HNPP:***

- Uno o più episodi acuti di mononeuropatia focale o plessopatia brachiale non dolorose;
- Parestesie prolungate da compressione.

### ***Criteri elettrofisiologici per CMT:***

- Evidenza elettrofisiologica di neuropatia demielinizzante o assonale sensitivo-motoria o di una neuropatia assonale motoria con le seguenti caratteristiche:
  - Relativa simmetria;
  - Prevalenza distale.

### ***Criteri elettrofisiologici per HNPP:***

- Evidenza elettrofisiologica di alterazioni della conduzione ad almeno due siti di intrappolamento in nervi diversi con o senza evidenza di neuropatia diffusa.

### ***Raccomandazioni per l'esecuzione dell'esame elettrofisiologico nella diagnosi di CMT e HNPP***

L'esame neurofisiologico rappresenta un passaggio fondamentale per la classificazione delle neuropatie ereditarie e deve essere condotto in modo esteso e standardizzato. Non è sufficiente limitare lo studio agli arti inferiori: la distinzione tra le diverse forme di CMT si basa, infatti, sui valori di velocità di conduzione motoria (VCM) dei nervi degli arti superiori. È raccomandato esplorare almeno due nervi motori sia agli arti superiori sia agli inferiori (preferibilmente

quattro in totale), misurando latenza distale, VCM e ampiezza del potenziale motorio composto (CMAP). Parallelamente, dovrebbero essere esaminati almeno due nervi sensitivi negli stessi distretti, valutando la velocità di conduzione sensitiva (VCS) e l'ampiezza del potenziale d'azione sensitivo (SAP). L'elettromiografia (EMG) ad ago può fornire informazioni complementari, in particolare nei casi in cui si sospettino forme motorie pure (dHMN) o varianti con coinvolgimento selettivo di gruppi muscolari. Nei pazienti con sospetta HNPP è opportuno includere lo studio dei principali siti di intrappolamento nervoso, come il nervo ulnare al gomito, il nervo mediano controlaterale al polso e il nervo peroneale al capitello fibulare.

I risultati delle indagini elettrofisiologiche orientano le successive indagini genetiche secondo i seguenti criteri:

- nelle CMT1 le velocità di conduzione motorie e sensitive (VCM e VCS) sono diffusamente ed omogeneamente ridotte; la VCM a carico del n. mediano o del n. ulnare nel tratto gomito-polso risulta  $< 38$  m/s; le latenze motorie distali e la latenza delle onde F sono aumentate.
- le CMT2 presentano solitamente VCM normali o lievemente ridotte, generalmente  $> 38$  m/sec ai nervi motori degli arti superiori, ma con CMAP e SAP di ampiezza ridotta; raramente, in presenza di marcato depauperamento assonale (CMAP  $< 1$  mV), possono essere riscontrate VCM  $< 38$  m/s.
- vi sono inoltre alcune forme di CMT in cui le VCM del mediano cadono in un range intermedio tra 25 e 40 m/s. Questo gruppo intermedio di CMT include forme dominanti sia autosomiche (DI-CMT) e sia legate al cromosoma X (CMTX).
- nei pazienti affetti da HNPP può essere dimostrata una polineuropatia diffusa, con anomalie delle VCM e VCS, nei nervi clinicamente affetti e non. Il dato più significativo è quello relativo al riscontro di grave rallentamento della VCM e/o blocco della conduzione motoria in una o più sedi di intrappolamento (n. mediano al polso, n. ulnare al gomito o al polso, n. peroneale al capitello fibulare) e di marcato prolungamento delle latenze motorie distali.

### **Diagnosi genetica**

In Europa, circa il 90% delle forme di CMT presentano ereditarietà dominante, autosomica o X-linked. Le forme demielinizzanti (CMT1) risultano più frequenti delle assonali (CMT2), anche se la reale incidenza di queste ultime è incerta per la continua scoperta di nuovi geni implicati. Mutazioni in PMP22, GJB1, MPZ, GDAP1 e MFN2 spiegano la gran parte dei casi ( $\approx 90\%$ ). La diagnosi molecolare, oggi basata su oltre 90 geni, deve essere orientata dal quadro clinico e neurofisiologico.

Nelle forme demielinizzanti classiche, il primo passo è la ricerca della duplicazione del locus 17p11.2 (gene PMP22), positiva nel 70–90% dei casi. In caso di negatività, si ricorre a pannelli multigenici mediante tecniche di sequenziamento di nuova generazione (NGS), che consentono di identificare mutazioni in GJB1 (6-20% dei casi), MPZ (4-10%), PMP22, SH3TC2, ERG2 e LITAF.

Nelle forme assonali (CMT2), la diagnosi genetica rimane complessa per l'elevata eterogeneità molecolare e per l'assenza — ad eccezione di MFN2, storicamente responsabile di circa il 20% dei casi — di un singolo gene dominante di riferimento. L'indagine genetica deve essere guidata da un'accurata valutazione del fenotipo clinico, includendo eventuali manifestazioni extra-neurologiche e considerando anche il contesto etnico, che in alcuni casi può orientare la ricerca di specifiche varianti. Negli ultimi anni, tuttavia, l'identificazione delle varianti bialleliche nel gene SORD e

della espansione responsabile della CANVAS hanno contribuito a ridurre il gap diagnostico delle forme assonali, che rimane comunque attorno al 50% nei pazienti con fenotipo CMT2.

La diagnosi molecolare delle forme intermedie dovrà invece focalizzarsi principalmente sul gene GJB1 (se non vi è trasmissione maschio-maschio), MPZ, NEFL, GDAP1, DNM2 e YARS.

L'introduzione dell'NGS ha sostituito l'approccio "gene per gene" con strategie più ampie. Tra queste: sequenziamento mirato di pannelli di geni (target NGS testing o panel NGS testing), Clinical Exome Sequencing (sequenziamento delle regioni codificanti dei geni OMIM noti per essere associati a malattia), sequenziamento dell'intero esoma (sequenziamento delle regioni codificanti dei geni di un individuo, Whole Exome Sequencing, WES), sequenziamento dell'intero genoma (Whole Genome Sequencing, WGS). Quest'ultima metodica, tuttavia, non è ancora di uso routinario nella pratica clinica, poiché la complessità interpretativa dei dati ne limita l'applicabilità diagnostica.

Tuttavia, grandi riarrangiamenti genomici possono richiedere analisi complementari, come la MLPA, per identificare duplicazioni o delezioni non rilevabili con il sequenziamento.

La diagnosi genetica è fondamentale per il counseling riproduttivo e la gestione familiare. Nei casi a esordio precoce o con fenotipo severo può essere proposta la diagnosi prenatale o la diagnosi genetica preimpianto, da eseguire presso i centri di Genetica Medica regionali.

Nei pazienti pediatrici, i test sono indicati solo in presenza di segni clinici o neurofisiologici suggestivi, al fine di impostare precocemente un intervento riabilitativo mirato.

NOTA > La diagnosi clinica ed elettrofisiologica di CMT/HNPP è sufficiente ai fini della certificazione per il riconoscimento dell'esenzione (codice RFG060). Per i minori, ai fini della certificazione per il riconoscimento dell'esenzione (codice RFG060), è sufficiente la sola diagnosi clinica per i casi con familiarità positiva accertata.

### ***Indagini di supporto***

La biopsia del nervo periferico non rappresenta un esame di routine nella diagnosi di CMT o HNPP, ma può risultare utile in casi selezionati, quando il quadro clinico, elettrofisiologico e genetico non consente una definizione diagnostica certa.

È indicata principalmente nei seguenti contesti:

- per la diagnosi differenziale con neuropatie acquisite, in particolare disimmuni demielinizzanti quando i risultati dell'elettroencefalografia non siano dirimenti e non vi sia familiarità;
- per l'identificazione di alterazioni morfologiche suggestive di specifiche forme genetiche (es. onion bulbs, myelin outfoldings, tomacula, assoni giganti o decompattamento mielinico);
- per confermare un sospetto di HNPP in assenza di evidenza genetica;
- per indirizzare l'indagine genetica in caso di altre patologie del sistema nervoso periferico caratterizzate da quadri istologici specifici (es. adrenomiopatia, leucodistrofia metacromatica, malattia di Krabbe, malattia di Fabry).

Nei casi complessi, l'approfondimento diagnostico e il follow-up possono includere ulteriori valutazioni specialistiche:

- oculistica (campo visivo, tonometria, PEV, ERG) in caso di sospetta atrofia ottica;

- otorinolaringoiatria (audiometria, BAEP) nei pazienti con ipoacusia o disfonia;
- neurologia funzionale e neuroradiologia (PEM, RM encefalo e midollo) per quadri con segni centrali;
- ortopedia e fisioterapia per la gestione delle deformità scheletriche;
- pneumologia con prove di funzionalità respiratoria (PFR) nei casi avanzati o con sospetta compromissione diaframmatica.

Nei pazienti con peggioramento della deambulazione e dolore all'anca è raccomandato un RX del bacino per escludere displasia acetabolare. In casi selezionati, la RM muscolare può essere utile per la diagnosi differenziale o per la valutazione dell'estensione del coinvolgimento mio-neuronale.

### 3. Terapia

Attualmente non esiste una terapia eziologica per la CMT; la gestione è multidisciplinare e centrata sulla riabilitazione e la prevenzione delle deformità.

#### ***Terapie sintomatiche:***

- Farmaci per dolore osteo-artro-muscolare attribuibile alle deformazioni indotte dalla malattia (Analgesici/FANS) al bisogno per il controllo della sintomatologia.
- Farmaci per dolore neuropatico grave e persistente come gli Antidepressivi triciclici, la Carbamazepina, il Gabapentin, il Pregabalin o la Duloxetina.
- Farmaci utilizzabili per il trattamento dei crampi sono gabapentin, chinino solfato, lamotrigina, verapamil. La loro efficacia è controversa e il chinino presenta un rapporto costo/beneficio sfavorevole. Appare quindi necessario valutare caso per caso l'indicazione all'uso di tali farmaci, riservandone l'uso ai soggetti con importante disabilità derivante dai crampi, per periodi limitati di tempo e monitorandone l'effetto con controlli trimestrali. Si evidenzia che tali indicazioni di carattere generico non rappresentano una base scientifica utile all'acquisizione dei farmaci in regime di SSR.

#### ***Trattamento chirurgico per la correzione delle deformazioni scheletriche del piede e degli altri deficit osteoarticolari indotti dalla malattia:***

- Interventi sui tessuti molli: fasciectomia plantare del piede, tenotomie (specie del tendine di Achille), trasferimenti tendinei (ad esempio peroneo lungo su peroneo breve, tibiale anteriore su cuneiforme laterale, tibiale posteriore al comparto anteriore).
- Interventi sulle ossa: osetomie calcaneali, metatarsali (specialmente il I metatarso), tarso-metatarsali, tarsali, sulle dita dei piedi.
- Interventi su ossa e articolazioni (artrodesi): duplice e triplice artrodesi del piede (fusione delle articolazioni

talocalcaneale, talonavicolare, e calcaneocuboide).

Non esiste tuttavia un consenso su chi siano i pazienti da operare, né su quando operare né sul tipo di intervento da attuare. Appare pertanto necessaria un'attenta valutazione e selezione dei casi da trattare, del timing e del tipo d'intervento.

Si raccomanda il follow-up successivo in modo da valutare l'esito operatorio nel breve e lungo termine. Circa un quarto dei pazienti con CMT presenta scoliosi, in alcuni casi di gravità tale da richiedere una correzione chirurgica. I deficit degli arti superiori possono essere di gravità tale da consigliare interventi di trasposizione tendinea per migliorare/recuperare i movimenti di opposizione e di estensione di dita-polso.

Negli ultimi anni si sono consolidate nuove prospettive di trattamento eziologico per forme specifiche di CMT. Per la CMT1A sono in sviluppo diversi approcci di terapia genica e gene silencing volti a ridurre i livelli di PMP22 nelle cellule di Schwann. Tecniche quali antisense oligonucleotidi, siRNA/miRNA e vettori virali (AAV, lentivirus) hanno mostrato nei modelli preclinici un miglioramento dei parametri clinici, elettrofisiologici e morfologici; per alcuni di questi approcci sono in preparazione studi clinici di fase I/II. Rimangono tuttavia da definire la dose e la frequenza ottimali, garantendo un'adeguata copertura delle cellule di Schwann ed evitando effetti off-target e il rischio di un'eccessiva riduzione di PMP22 con possibile fenotipo tipo HNPP. Per la CMT-SORD, causata da mutazioni del gene SORD con accumulo tossico di sorbitolo, l'inibitore dell'aldoso reduttasi govorestat (AT-007) è attualmente in studio clinico di fase II/III. L'analisi intermedia ha mostrato una riduzione significativa dei livelli di sorbitolo e segnali di beneficio funzionale, con buona tollerabilità. Sulla base di questi risultati preliminari, il farmaco è in discussione con FDA per una possibile approvazione condizionata, e potrebbe rappresentare la prima terapia specifica per una forma di CMT.

### ***Farmaci da utilizzare con cautela***

Nella gestione terapeutica dei pazienti con CMT e neuropatie ereditarie è importante considerare l'eventuale utilizzo di farmaci noti per un possibile effetto neurotossico o in grado di aggravare la neuropatia. La valutazione dell'opportunità di assunzione, sospensione o sostituzione di tali farmaci deve essere effettuata dallo specialista di riferimento, sulla base del bilancio rischio/beneficio individuale.

A tale scopo, si segnala la disponibilità di un elenco aggiornato dei farmaci a rischio, consultabile sul sito di ACMT-Rete ODV, all'indirizzo: <https://www.acmt-rete.it/patologia/farmaci-a-rischio>.

## 4. Percorso Riabilitativo

### ***Presa in carico riabilitativa***

La presa in carico riabilitativa del paziente affetto da malattia di Charcot-Marie-Tooth costituisce un elemento cardine del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, in quanto la malattia, non disponendo attualmente di trattamenti eziologici, richiede una gestione funzionale multidisciplinare, continuativo e adattivo, non un atto episodico, e deve essere garantita lungo tutto il percorso di vita della persona, dal periodo evolutivo all'età adulta, anche secondo principio di prossimità.

Essa si configura come un processo globale e personalizzato, orientato al mantenimento delle funzioni motorie, alla prevenzione delle deformità ortopediche e delle complicanze secondarie, alla promozione dell'autonomia e della partecipazione sociale, in coerenza con i principi dell'International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF, WHO 2001). Dal punto di vista organizzativo, la presa in carico si attua secondo le disposizioni previste dalla normativa regionale, orientate secondo Piano di indirizzo per la riabilitazione (Ministero della Salute, 2011) e dal Piano Nazionale della Cronicità (Ministero della Salute, 2016), che definiscono la rete riabilitativa come un sistema integrato di interventi ospedalieri e territoriali, articolato per livelli di intensità (alta, estensiva, di mantenimento) e caratterizzato da continuità assistenziale.

La presa in carico si fonda sul modello bio-psico-sociale, con un approccio interdisciplinare che coinvolge fisiatra, neurologo, neuropsichiatra infantile, fisioterapista, terapeuta occupazionale, ortopedico, tecnico ortopedico, logopedista, psicologo e assistente sociale, in stretta collaborazione con i Centri di riferimento regionali per le neuropatie ereditarie e con i servizi territoriali. Tale integrazione garantisce un continuum assistenziale tra fase acuta, riabilitazione intensiva, riabilitazione estensiva e mantenimento domiciliare.

Sotto il profilo scientifico, le evidenze attuali supportano il ruolo determinante della riabilitazione motoria e ortesica nella CMT (Sman et al., 2015; Kim et al., 2024), sebbene studi più approfonditi siano necessari.

### ***Obiettivi generali***

- Mantenere e ottimizzare le funzioni motorie residue.
- Prevenire o ridurre le deformità ortopediche e le complicanze secondarie (cadute, dolore muscolo-scheletrico, deformità).
- Favorire l'autonomia nelle attività di vita quotidiana (ADL/IADL).
- Migliorare la qualità di vita e la partecipazione sociale.
- Fornire educazione terapeutica.

L'intervento riabilitativo è coordinato dal fisiatra di riferimento e coinvolge tutte le figure necessarie allo sviluppo del percorso riabilitativo: fisioterapista, terapeuta occupazionale, ortopedico, neurologo, neuropsichiatra infantile, tecnico ortopedico, logopedista (nei casi con sintomatologia attinente, tipo disfonia), psicologo e assistente sociale. È raccomandato il collegamento con i Centri di riferimento regionali per le neuropatie ereditarie e con le strutture territoriali (distretti ASL, case della comunità, servizi di riabilitazione accreditati).

### **Valutazione funzionale**

La valutazione iniziale e di follow-up si basa su parametri clinici, anche mediate da MRC mirate all'impairment funzionale preminente, e scale validate (Mori et al.), tra cui:

- Charcot-Marie-Tooth Examination Score (CMTES).
- CMTInfS/CMTPedS (pazienti pediatrici)
- Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment.
- Walk-12 Questionnaire.
- Short Physical Performance Battery (SPPB).
- 10 Meter Walk Test (10MWT).
- SF-36 o EQ-5D per la qualità di vita.

*Ulteriori scale, in funzione di disabilità specifiche, possono essere:*

- 6-Minute Walk Test e Timed Up and Go.
- Valutazioni ICF-oriented per identificare limitazioni in attività e partecipazione.

*Valutazioni strumentali utili:*

- Ecografia muscolo-scheletrica tessuti molli
- Ecografia del Nervo periferico
- Analisi Baropodometrica Statica e Dinamica
- Gait Analysis con sistema opto-elettronico (riservato per casi di maggiore complessità evolutiva e prognostica).

### **Livelli di intensità riabilitativa**

La proposta terapeutica riabilitativa si articola secondo i livelli di intensità definiti dal DCA Regione Lazio n. 159/2016 e s.m.i.:

1. Riabilitazione intensiva in regime di ricovero ordinario o diurno indicata nei casi di:
  - esordio precoce con compromissione motoria significativa;
  - rapido peggioramento funzionale o post-chirurgia ortopedica;
  - necessità di addestramento a nuove ortesi o ausili complessi.
2. Riabilitazione estensiva in regime ambulatoriale o domiciliare  
Indirizzata ai pazienti con stabilità clinica e necessità di mantenimento o potenziamento funzionale.
3. Riabilitazione di mantenimento e continuità assistenziale territoriale  
Garantita dai servizi di riabilitazione delle ASL e dalle strutture accreditate in regime ambulatoriale o domiciliare.

### *Specificità per età*

- Età pediatrica: Riabilitazione Centri Diurni modello Estensiva ex Art. 26/1978

In funzione delle disabilità e delle condizioni generali, si consiglino programmi motori progressivo:

- Mobilità articolare, stretching, rinforzo isometrico;
- Rinforzo selettivo (arto inferiore prossimale e tronco) ed equilibrio, training deambulatorio;
- circuito aerobico di allenante, uso di ortesi, attività in allungamento.

### ***Integrazione ospedale–territorio e continuità assistenziale***

La continuità assistenziale viene garantita mediante:

- Definizione del Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) da parte del fisiatra del centro di riferimento;
- Trasmissione del Piano di Trattamento Riabilitativo (PTR) ai servizi territoriali per l'esecuzione;
- Rivalutazione periodica (annuale o semestrale) presso il centro di riferimento regionale.

### ***Comunicazione e coordinamento***

Per rendere efficace la presa in carico e il supporto al paziente e alla famiglia, è prevista una comunicazione strutturata e bidirezionale tra:

- Case Manager del centro ospedaliero di riferimento
- Care Manager territoriali delle ASL, inclusi:
  - Referenti Malattie Rare
  - Referenti Farmacia Malattie Rare
  - Referenti Riabilitazione Territoriale e Assistenza Protesica (RTPA)

### ***Strumenti di comunicazione dedicati:***

- Videocall periodiche per aggiornamenti clinici e audit;
- Email dedicate per la trasmissione di documenti e piani terapeutici;
- Linee telefoniche dedicate per urgenze e supporto immediato.

### ***Partecipazione agli audit clinici***

I referenti territoriali e ospedalieri partecipano agli audit clinici multidisciplinari, finalizzati a:

- Verificare la qualità e l'appropriatezza degli interventi;
- Aggiornare i protocolli di continuità assistenziale;
- Condividere criticità e soluzioni operative.

Il programma riabilitativo deve includere:

- Educazione e supporto psico-sociale;
- Educazione terapeutica del paziente e dei familiari (gestione della fatica, prevenzione cadute, postura);
- Counseling psicologico individuale o di gruppo;
- Orientamento all'inclusione scolastica e lavorativa, in collaborazione con servizi sociali e associazioni di pazienti (es. ACMT-Rete ODV).

## 5. Pianificazione programmi di transizione

Per garantire continuità nell'assistenza (tra i 14 ed i 16 anni) il pediatra di libera scelta concorda con il medico di medicina generale un incontro per una trasmissione completa della documentazione clinica e la condivisione delle strategie terapeutiche. Al raggiungimento dell'età adulta il neuropsichiatra infantile o il pediatra di libera scelta affida il paziente e trasmette la documentazione clinica al Neurologo del Centro di riferimento, che si occuperà dei successivi follow-up.

La transizione rappresenta un processo strutturato e programmato di passaggio dall'età pediatrica a quella adulta, che coinvolge persone di età compresa tra i 13 e i 25 anni e tutti i soggetti che ruotano attorno al paziente (familiari e operatori), in coerenza con le *Linee di indirizzo regionali per la transizione dei pazienti con Malattie Rare* (Determinazione n. G02069/2023), che individuano specifici modelli organizzativi di transizione (pediatrico-adulto, condiviso e progressivo) e promuovono il raccordo funzionale tra i Centri coinvolti al fine di garantire un passaggio graduale e continuativo della presa in carico.

## 6. Follow-up

Follow-up personalizzato in base alla gravità e all'età del paziente.

- Visita neuromuscolare effettuata dallo specialista neurologo e/o neuropsichiatra infantile ogni 6–12 mesi;
- Elettromiografia ogni 2–5 anni secondo la gravità e l'evoluzione del quadro clinico del singolo paziente adulto. Nei casi pediatrici ogni 2 anni per un migliore definizione del fenotipo neurofisiologico;
- Consulenza fisiatrica;
- Consulenza ortopedica secondo necessità;
- Consulenza genetica per il paziente e i familiari circa il rischio riproduttivo ed eventuali indicazioni per la diagnosi prenatale.

## 7. Aspetti assistenziali

La gestione delle persone con CMT e neuropatie ereditarie richiede, oltre alla valutazione clinica, una corretta presa in carico degli aspetti assistenziali e certificativi. È pertanto opportuno mettere a disposizione di pazienti, famiglie e strutture sanitarie procedure omogenee che chiariscano quali strumenti assistenziali possano essere attivati e quali documentazioni cliniche siano necessarie, in modo da garantire uniformità di percorso sul territorio.

In particolare, possono essere previsti:

- Invalidità civile: la patologia può rientrare tra le condizioni valutabili ai fini del riconoscimento dell'invalidità civile, sulla base della compromissione funzionale e dell'impatto sulle attività della vita quotidiana.

- Indennità integrativa: per i minori è possibile il riconoscimento dell'indennità di frequenza o di accompagnamento, in relazione al livello di limitazione funzionale e al bisogno di assistenza, supervisione o interventi riabilitativi continuativi.
- Provvedimenti della Legge 104/1992: l'accesso ai benefici previsti dalla normativa (permessi lavorativi, sostegno scolastico, agevolazioni) è valutato in base alla gravità del quadro clinico, alla necessità di assistenza e all'impatto della malattia sulle autonomie personali, scolastiche o lavorative.

## **8. Modalità di accesso ai Centri e servizi offerti**

### **Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS – Roma**

Presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS è attivo un percorso integrato per la diagnosi, il trattamento e il follow-up delle neuropatie ereditarie, rivolto sia a pazienti pediatrici che adulti.

Le attività si svolgono in regime ambulatoriale e di ricovero diurno presso le U.O.C. di Neurologia, il Servizio di Neurofisiopatologia, la U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, il Centro Clinico Nemo e la U.O.C. di Neuroriabilitazione ad alta intensità, che garantiscono servizi clinici continuativi e regolari sedute ambulatoriali dedicate alle neuropatie ereditarie.

Le diverse Unità collaborano in modo stabile per assicurare un approccio multidisciplinare e coordinato, che copra l'intero spettro di età e severità della malattia.

Negli ultimi anni è stata formalizzata una collaborazione interdipartimentale strutturata volta a uniformare i percorsi diagnostici e assistenziali ai gold standard internazionali e a garantire la continuità della presa in carico lungo tutto l'arco di vita del paziente.

In tale ambito è stato istituito un Ambulatorio Condiviso per le Neuropatie Ereditarie, dedicato in particolare ai pazienti in transizione pediatrico-adulta, alle famiglie con più generazioni affette e ai casi complessi che beneficiano della valutazione congiunta da parte dei team dell'adulto e del pediatra.

Tale ambulatorio si svolge due volte al mese, il venerdì dalle ore 9:00 alle 13:00, presso i locali della U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile (3° piano, ala L/M).

Le restanti attività cliniche delle singole Unità proseguono regolarmente secondo la normale programmazione ambulatoriale, sia per prime visite sia per follow-up periodici, con possibilità di accesso anche in Day Hospital.

Le attività comprendono:

- Valutazione clinica e neurofisiologica nei casi di sospetta neuropatia ereditaria;
- Diagnosi molecolare mediante test genetici mirati o di nuova generazione (NGS), in collaborazione con la U.O.C. di Genetica Medica;

- Presa in carico multidisciplinare per il follow-up a lungo termine, con consulenze fisiatriche, ortopediche, fisioterapiche, psicologiche e nutrizionali;
- Gestione delle fasi di transizione e della continuità assistenziale tra età pediatrica e adulta;
- Partecipazione a network e studi nazionali e internazionali per la raccolta di dati clinici e genetici sulle neuropatie ereditarie.

Le prenotazioni possono essere effettuate:

- via e-mail agli indirizzi [ambulatorioneuropatie@policlinicogemelli.it](mailto:ambulatorioneuropatie@policlinicogemelli.it) o [ambulatoriocmt@policlinicogemelli.it](mailto:ambulatoriocmt@policlinicogemelli.it);
- telefonicamente al numero 06-30154279.

| <b>Visita specialistica/Procedura</b>                                                                                                                              | <b>Referente</b>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Visita neurologica/neuropsichiatrica infantile (U.O.C. Neurologia, U.O.C. Neuropsichiatria infantile del Policlinico Gemelli, U.O.S.D. Centro Clinico NEMO Adulti) | Dott. M. Luigetti (U.O.C. Neurologia)<br>Prof. E. M. Mercuri (U.O.C. Neuropsichiatria infantile)<br>Dott. G. Cicala (U.O.C. Neuropsichiatria infantile)<br>Dott.ssa G. Bisogni (U.O.S.D. Centro Clinico NEMO Adulti)<br>Dott.ssa D. Bernardo (U.O.S.D. Centro Clinico NEMO Adulti) |
| Elettromiografia/elettroencefalografia (U.O.C. Neurologia e Servizio di Neurofisiopatologia del Policlinico Gemelli)                                               | Dott. M. Luigetti                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| <b>Visita specialistica</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Referente</b>       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Visita fisiatria (U.O.C. Neuroriabilitazione ad alta intensità del Policlinico Gemelli)                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Dott. A. Fusco         |
| Analisi genetica (U.O.C. Genetica medica del Policlinico Gemelli)                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Dott.ssa M. G. Pomponi |
| Possibilità di accesso in Day hospital o ricovero ordinario per accertamenti di 2 livello (es. biopsia di nervo) presso la UOC di Neurologia o di Neuropsichiatria infantile; eventuali valutazioni (Fisioterapia, Dott. N. Forcina; Neuropsicomotricità dell'età evolutiva, Dott.ssa L. Kunsler) secondo progetto riabilitativo presso la UOC di Neuropsichiatria infantile. |                        |

**Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Roma**

L'Unità Operativa Semplice di Malattie Muscolari e Neurodegenerative (U.O.S MMN) è Centro di Riferimento nazionale per la diagnosi e cura delle Neuropatie periferiche. Offre un approccio integrato per la diagnosi ed inquadramento di queste patologie, mettendo insieme competenze cliniche, biochimiche e genetiche.

La U.O.S garantisce una gestione multidisciplinare delle neuropatie periferiche attraverso il coordinamento degli specialisti consulenti (quali ortopedici, fisioterapisti, dietisti e psicologi) necessari alla presa in carico dei diversi aspetti della patologia.

Il percorso assistenziale si basa quindi sulla collaborazione interdipartimentale strutturata, conforme ai gold standard internazionali per patologia.

La U.O.S si articola in una unità clinica e una di laboratorio. Il laboratorio di malattie neuromuscolari effettua

- Esami morfologici di biopsie muscolari
- Esami enzimatici/dosaggio biomarcatori

La U.O.S MMN afferisce alla Unità Operativa Complessa (U.O.C) della Neurologia dello Sviluppo diretta dal Prof. Massimiliano Valeriani. La U.O.C comprende il servizio di Neurofisiologia, che garantisce le indagini neurofisiologiche.

L'U.O.C di Genetica Medica, diretta dal Prof. Antonio Novelli, garantisce le indagini di genetica molecolare.

Le attività comprendono:

- Valutazione clinica e neurofisiologica
- Diagnosi genetico-molecolare (sequenziamento diretto, MLPA, NGS)
- Presa in carico multidisciplinare
- Inizio del percorso di transizione presso il centro dell'adulto
- Partecipazione a network per la raccolta di dati clinici e genetici sulle neuropatie ereditarie.

Le visite e gli esami vengono eseguiti sia in regime ambulatoriale che di ricovero, diurno o ordinario. Da gennaio 2026 sarà disponibile, nell'ambito del servizio della nostra Unità, un ambulatorio dedicato esclusivamente alle neuropatie periferiche

Il nostro centro ha quindi le competenze per seguire l'iter diagnostico completo di tutte le neuropatie periferiche e per gestire le problematiche post-diagnosi del malato e della famiglia.

L'Ambulatorio per Neuropatie dell'Ospedale Bambino Gesù sarà attivo il primo giovedì del mese, è possibile prenotare un appuntamento telefonando al CUP 0668181.

Altrimenti le visite neuromuscolari vengono effettuate tutti i mercoledì mattina e gli altri giovedì pomeriggio (CUP 0668181).

| Visita specialistica/procedura                                                                 | Referente                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Visita ambulatorio neuropatie (U.O.S Malattie Muscolari e Neurodegenerative) (da gennaio 2026) | Dott. ssa Daria Diodato<br>Dott.ssa Michela Catteruccia |
| Elettromiografia/elettroencefalografia (U.O.C Neurologia dello Sviluppo)                       | Dott. Stefano Pro/Prof. Massimiliano Valeriani          |
| Analisi genetica (U.O.C Genetica Medica)                                                       | Prof. Antonio Novelli                                   |

### **Centro Malattie Rare Neurologiche - UOC Neurologia – O. San Filippo Neri - ASLRoma1**

Presso il Presidio Ospedaliero San Filippo Neri è attivo un percorso integrato per la diagnosi, il trattamento e il follow-up delle neuropatie ereditarie nel paziente adulto. È possibile effettuare un percorso di transizione, per la presa in carico del paziente dall'età infantile all'età adulta, contattando via mail il centro ([malattierare.neurologia@aslroma1.it](mailto:malattierare.neurologia@aslroma1.it)) o rivolgendosi alla case manager delle malattie rare al numero 0660104377.

Le attività si svolgono prevalentemente in regime ambulatoriale (Ambulatorio Malattie Neuromuscolari, Ambulatorio Malattie Rare). L'ospedale si avvale, comunque, della possibilità di ricovero in Day Hospital/Reparto di Degenza UOC Neurologia, per i casi più complessi e per l'esecuzione di eventuali ulteriori approfondimenti diagnostici non eseguibili in regime ambulatoriale.

Le visite presso l'ambulatorio Malattie Neuromuscolari si svolgono tutti i lunedì, su tre stanze dedicate al 3° piano edificio A (una lista prenotabile da CUP ed una lista interna per i controlli).

Le prenotazioni possono essere effettuate tramite CUP con impegnativa per Visita Neurologica (Prima Visita) su lista dedicata (ambulatorio Malattie Neuromuscolari e ambulatorio Malattie Rare Neurologiche; le prenotazioni per le visite successive alla prima, vengono effettuate direttamente presso il desk prenotazioni della Neurologia).

I contatti del nostro centro sono [malattierare.neurologia@aslroma1.it](mailto:malattierare.neurologia@aslroma1.it) e il numero 0660104377.

La diagnostica neurofisiologica si svolge presso l'ambulatorio di elettrofisiologia per le Malattie Rare e Neuromuscolari (3° piano edificio A), attivo il giovedì pomeriggio, nel quale i pazienti vengono prenotati direttamente dallo specialista del Centro, per garantire un percorso interno elettivo. Oltre al percorso interno, esiste un accesso al Servizio di Neurofisiologia dall'esterno, per cui i pazienti non ancora presi in carico, possono prenotare esami nel servizio di Neurofisiologia tramite CUP, con la richiesta del medico di medicina generale.

Il prelievo per indagine genetica viene eseguito in sede, durante la visita neurologica. Il campione prelevato viene inviato per l'indagine principalmente c/o i Laboratori di Riferimento della Genetica Medica dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma e alla Fondazione Stella Maris di Calambrone).

| <b>Visita specialistica/Procedura</b>                                                     | <b>Referente</b>                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Visita neurologica (U.O.C. Neurologia)                                                    | Dott.ssa E.M.Pennisi<br>(U.O.C. Neurologia)<br>Dott.ssa Francesca Cortese<br>Dott.ssa Marianna Brienza |
| Elettromiografia/elettroencefalografia (U.O.C. Neurologia)                                | Dott. Marianna Brienza                                                                                 |
| Consulenza fisiologica (U.O.C. Neuroriabilitazione ad alta intensità O. San Filippo Neri) | Dott. A. Lottarini                                                                                     |
| Consulenza genetica (Centro Sant'Anna. ASL Roma1)                                         | Dott.ssa M. C. Muzi                                                                                    |

### **AOU Sant'Andrea – Roma**

Per accedere al centro delle malattie rare neuromuscolari è necessario mandare una mail a [malattierare@ospedalesantandrea.it](mailto:malattierare@ospedalesantandrea.it) allegando la documentazione clinica a supporto della diagnosi. Sarà cura dei medici del centro provvedere all' appuntamento ambulatoriale (per la prima visita).

- le visite si svolgono presso gli ambulatori di Neurologia, piano -1(area ambulatoriale E).
- nel corso della prima visita si stabiliscono gli esami di approfondimento, ulteriori valutazioni specialistiche, visite di controllo e la presa in carico dei pazienti.
- contatti: [malattierare@ospedalesantandrea.it](mailto:malattierare@ospedalesantandrea.it), 063377 5833 (ore 10-13); 06 3377 5937

| <b>Visita specialistica/Procedura</b>                                                                 | <b>Referente</b>         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Visita neurologica</b> (U.O.C. Neurologia, malattie neuromuscolari)                                | Dott.ssa Stefania Morino |
| <b>Elettromiografia/elettroencefalografia</b> , neurofisiopatologia (Servizio di Neurofisiopatologia) | Dott.ssa Laura Fionda    |
| <b>Servizio di Ecografia</b>                                                                          | Dr. Luca Leonardi        |
| <b>Analisi Genetica</b> , In collaborazione con la genetica dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù     |                          |
| Laboratorio di patologia neuromuscolare                                                               | Prof. Matteo Garibaldi   |
| <b>Visita specialistica di genetica medica</b>                                                        | dr.ssa Simona Petrucci   |
| <b>Visita fisiologica</b><br>UOD medicina fisica e riabilitazione                                     | Prof. Mario Vetrano      |
| Possibilità di accesso in Day hospital per accertamenti di 2 livello (es. biopsia di nervo)           |                          |

**Centro malattie neuromuscolari e neurologiche rare A.O. San Camillo Forlanini – Roma**

Il Centro Malattie Neuromuscolari e Neurologiche Rare, presso il Padiglione Lancisi, dell'A.O. San Camillo Forlanini, esegue visite ambulatoriali due volte a settimana, nelle giornate di lunedì e martedì, dalle ore 09,00 alle ore 13,00 e dalle ore 15,00 alle ore 18,00. In caso di visite urgenti, sono disponibili due appuntamenti, dalle ore 12,00 alle ore 13,00, nei giorni di mercoledì, giovedì e venerdì. Le visite vengono prenotate contattando direttamente il Centro, tramite recapito telefonico, ai numeri 0658704530- 0658704362, attivi nei giorni lavorativi, dal lunedì al venerdì, dalle ore 08,00 alle ore 18,30, il sabato ed i prefestivi, dalle ore 08,00 alle ore 13,00; è anche possibile contattare un neurologo per le urgenze al n. 3484894420. Ulteriori contatti sono possibili tramite fax, al n. 0658705427, e tramite e-mail, all'indirizzo [anpetrucci@scamilloforlanini.rm.it](mailto:anpetrucci@scamilloforlanini.rm.it). L'Ambulatorio è sito all'interno dell'Ospedale San Camillo, Padiglione Lancisi, piano terra, svolge attività di visita medica, di prelievi per esami ematochimici di routine, e di diagnostica neurofisiologica. In base alle necessità del paziente è possibile eseguire le diverse consulenze specialistiche, come riportato nell'elenco sottostante. Gli appuntamenti specialistici vengono organizzati direttamente dai referenti del Centro, attraverso una prenotazione interna, che non richiede l'intervento del paziente, così come gli ulteriori accertamenti richiesti dai colleghi consulenti. L'equipe del centro è composta da tre neurologi strutturati, un neurologo borsista, cinque tecnici di neurofisiopatologia, quattro infermieri professionali.

| <b>Area Specialistica</b>        | <b>Referente</b>                           | <b>Collaboratori</b>                                     |
|----------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Neurologia e Neurofisiopatologia | Dott. A. Petrucci                          | Dott.M. Zucco<br>Dott.ssa S. La Cesa<br>Dott. F. Gruosso |
| Area Specialistica               | Referente                                  |                                                          |
| Genetica Medica                  | Prof.ssa P. Grammatico                     |                                                          |
| Fisiatria                        | Dott. C. Gambardella                       |                                                          |
| Otorinolaringoiatria             | Dott. F. Mammarella                        |                                                          |
| Ortopedia<br>Neuro-oftalmologia  | Dott. M. Spoliti<br>Dott.ssa A.M. De Negri | Dott. P. Galizia                                         |

**Policlinico Tor Vergata - Roma**

Il Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Neuromuscolari Rare del Policlinico Tor Vergata (responsabile Prof. R. Massa) ha sede presso la Unit Malattie Neuromuscolari, Torre 6, 5° piano Ovest, Stanze 164 e 175. Esegue visite ambulatoriali una volta a settimana, (codice visita NE 1.5-NE 2.5) nella giornata di giovedì, dalle ore 09,30 alle ore 13,30. Sono previste 1/2 prime visite (della durata di 40 min) e 6 visite di controllo (20 min). Le visite possono essere prenotate di persona presso la segreteria del Centro (U.O.C. Neurologia, V piano, torre 6 del Policlinico Tor Vergata, dal lunedì al venerdì, dalle 09.00 alle 13.00) o il CUP Centrale (Galleria del PTV, dal lunedì al venerdì dalle 09.00 alle 19.00, prefestivi dalle 09.00 alle 14.00) o tramite telefono chiamando lo 06.2090.33.33 (attivo dal lunedì al venerdì dalle 12.00 alle 17.00). Inoltre, per la prenotazione della sola prima visita, è possibile contattare il CUP regionale al numero 803333. È altresì possibile prenotare le prestazioni on-line, compilando il form nella sezione [www.ptvonline.it](http://www.ptvonline.it) – sezione

visite ed esami, oppure inviando il modulo scansionato all'indirizzo e-mail [prenotazioni.controllo@ptvonline.it](mailto:prenotazioni.controllo@ptvonline.it). È inoltre attivo un ambulatorio nella giornata del lunedì, ore 14,30-17,30 per visite urgenti o di follow-up con programmazione interna.

E' possibile contattare il referente neurologo al n. 0620903014. Recapiti e-mail: <[neuromuscolare.ptv@gmail.com](mailto:neuromuscolare.ptv@gmail.com)> e <[sportellomalattierare@ptvonline.it](mailto:sportellomalattierare@ptvonline.it)>.

Gli esami Elettromiografia/Elettroencefalografia vengono eseguiti in sede presso la UOSD Neurofisiopatologia del PTV. In base alle necessità del paziente è possibile eseguire numerose consulenze specialistiche. Eventuali appuntamenti specialistici vengono organizzati direttamente dai referenti del Centro attraverso una prenotazione interna, che non richiede l'intervento del paziente, così come ulteriori accertamenti richiesti dai colleghi consulenti, qualora eseguibili in sede. L'equipe del centro è composta da tre neurologi strutturati, due medici in formazione specialistica, un infermiere dedicato e personale amministrativo.

| <b>Visite Specialistiche</b>                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| Fisiatra (U.O.C Medicina Fisica e Riabilitativa PTV)                               |
| Ortopedico (U.O.C Ortopedia e Traumatologia A, PTV)                                |
| Genetista (Ambulatorio Genetica Clinica, UOC Genetica Medica PTV)                  |
| Otorinolaringoiatra (Ambulatorio di Audiologia, U.O.S.D. Otorinolaringoiatria PTV) |
| Oculista (U.O.S.D. Oftalmologia PTV)                                               |
| Dermatologo/chirurgo (U.O.C. Dermatologia PTV)                                     |

### **Policlinico Umberto I - Roma**

Il Centro delle Malattie Rare Neuromuscolari del Policlinico Umberto I è centro HUB regionale per le neuropatie ereditarie. È ubicato al piano -1 della clinica Neurologica (Viale dell'Università 30) e svolge l'attività nei giorni lunedì, martedì e giovedì dalle ore 8.30 alle ore 14.00. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di patologia rara neuromuscolare, posta dalla medicina territoriale. È possibile effettuare prenotazione tramite la mail [malattieneuromuscolari@uniroma1.it](mailto:malattieneuromuscolari@uniroma1.it), inviando in allegato documentazione che attesti l'ipotesi di malattia rara neuromuscolare. Se la patologia sospetta fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico. Il centro collabora con il centro di fisioterapia della neurologia del Policlinico Umberto I, genetisti, otorinolaringoiatri, pneumologi. È disponibile la possibilità di effettuare test genetico in loco.

**Ospedale Santa Rosa - Viterbo**

Presso la U.O.C. di Neurologia e UTN dell'Ospedale Santa Rosa, ASL di Viterbo si eseguono visite ambulatoriali dedicate alle patologie neuromuscolari 1 volta a settimana (nella giornata di mercoledì, dalle ore 14.00 alle ore 17.00). Le visite vengono prenotate con impegnativa con la dicitura “visita neurologica” contattando direttamente l'ambulatorio al numero di telefono 0761339446, e si svolgono presso l'Ambulatorio di Neurologia sito al piano 8° piano ala C del presidio ospedaliero.

Per quanto riguarda invece l'espletamento di esami neurofisiologici per i pazienti in fase diagnostica, gli stessi vengono effettuati presso l'Ambulatorio di Neurofisiologia sito al piano 8° piano ala C del presidio ospedaliero sempre a cadenza settimanale, il mercoledì mattina dalle ore 9 alle ore 13. Per appuntamento il paziente con impegnativa con la dicitura “EMG arti superiori ed inferiori” deve inviare mail all' indirizzo mail [marcella.masciullo@asl.vt.it](mailto:marcella.masciullo@asl.vt.it)

Presso il nostro Centro è possibile, inoltre, eseguire consulenza genetica e screening relativo presso la UOSD Laboratorio di Genetica Medica della ASL Viterbo. La UOSD Laboratorio di Genetica Medica è inserita come Centro di Riferimento nella Rete Malattie Rare della Regione Lazio (Determinazione della Regione Lazio G02070 del 19.02.2023) e dispone di competenze e attrezzature che consentono di erogare un servizio di clinico e diagnostico di elevata qualità

La consulenza genetica sarà organizzata direttamente dai referenti del Centro.

| <b>Visita specialistica/Procedura</b>                                                                          | <b>Referente</b>       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Visita neurologica (U.O.C. Neurologia e UTN dell'Ospedale Santa Rosa ASL Viterbo)                              | Dott.ssa M. Masciullo  |
| Elettromiografia/elettroencefalografia (Servizio di Neurofisiopatologia dell'Ospedale Santa Rosa ASL Viterbo ) | Dott. ssa M. Masciullo |

| <b>Visita specialistica</b>             | <b>Referente</b>        |
|-----------------------------------------|-------------------------|
| Analisi genetica (UOSD Genetica medica) | Dott.Daniele Guadagnolo |

**Ospedale San Camillo De Lellis - Rieti**

Presso la U.O.C. di Neurologia e UTN dell'Ospedale San Camillo De Lellis (ASL di Rieti) si eseguono visite dedicate per i pazienti affetti da patologie neuromuscolari, suddividendole tra l'ambulatorio di malattie rare neurologiche (2 volte al mese – primo e quarto giovedì del mese) e l'ambulatorio neuromuscolare (2 volte al mese), dalle ore 08:30 fino alle ore 14:00. Le visite vengono prenotate con impegnativa con la dicitura “visita neurologica” ed il sospetto o quesito clinico, contattando direttamente l'ambulatorio al numero di telefono 0746278076. Le visite si svolgono presso gli ambulatori di Neurologia sito al 7° piano del blocco Magenta dell'Ospedale.

Per quanto riguarda gli esami neurofisiologici per i pazienti in fase diagnostica, gli stessi vengono effettuati presso la stessa sede (ambulatori di Neurologia sito al 7° piano del blocco Magenta dell'Ospedale) 2 volte a settimana, variabilmente dal lunedì al giovedì mattina dalle ore 08:30 alle ore 13. Per appuntamento il paziente necessita di

un'impegnativa per elettroencefalografia, con 8 prestazioni totali, 4 delle quali sono "velocità di conduzione motoria" e altre 4 con "velocità di conduzione sensitiva" (questo per poter esplorare i nervi dei 4 arti); in caso di integrazione con esame elettromiografico, saranno necessaria almeno un'impegnativa la cui dicitura di prestazione sarà "EMG semplice arto superiore" o "EMG semplice arto inferiore", specificando il numero di segmenti nel moltiplicatore delle prestazioni (in genere 6). Le impegnative potranno essere portate il giorno dell'appuntamento, previa regolarizzazione presso il CUP.

Presso l'ambulatorio di malattie neurologiche rare dell'Ospedale di Rieti (inserito nella rete regionale con la determinazione G00910 del 24.01.2025), trattandosi patologie squisitamente ereditarie, il responsabile con esperienza in neurogenetica può riconoscere i quadri clinici suggestivi neuropatie ereditarie, impostare la richiesta genetica mirata (singolo gene, pannello NGS, eventualmente WES o WGS) in accordo con il laboratorio di genetica (convenzione in via di definizione ufficiale con OPBG Bambino Gesù), interpretare i risultati genetici in chiave neurologica (genotipo-fenotipo, implicazioni cliniche, terapie mirate), e gestire il follow-up clinico del paziente.

| Visita specialistica/Procedura                                                                                                           | Referente                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Visita neurologica (U.O.C. Neurologia e UTN dell'Ospedale San Camillo De Lellis - ASL di Rieti)                                          | Dott. Ettore Cioffi<br>(responsabile)<br>Dott. Edoardo D'Andrea |
| Elettroencefalografia, elettromiografia, potenziali evocati (U.O.C. Neurologia e UTN dell'Ospedale San Camillo De Lellis - ASL di Rieti) | Dott. Ettore Cioffi<br>Dott. Edoardo D'Andrea                   |

| Procedura               | Referente             |
|-------------------------|-----------------------|
| Analisi genetica (OPBG) | Dott. Antonio Novelli |

## 9. Sviluppo di dataset minimo di dati

- **Dati anamnestici di base:** Vengono raccolti i dati anamnestici con attenzione particolare alla familiarità. Valutazione dell'attività lavorativa per esposizione a tossici, dell'eventuale assunzione di farmaci e della comorbilità.
- **Dati legati al singolo controllo clinico:** Effettuazione dell'esame neurologico, raccolta delle scale cliniche e funzionali, includendo:
  - i) CMTNS (Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score)
  - ii) ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale)
  - iii) CMT-FOM (Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure)
  - iv) CMT-PedS (Charcot-Marie-Tooth Pediatric Scale)
  - v) scale per il dolore (VAS) e per la disautonomia (COMPASS-31)

- vi) strumenti per la qualità di vita e PROM (Patient-Reported Outcome Measures), come il CMT-HI (Charcot-Marie-Tooth Health Index) e la SF-36 (Short Form-36 Health Survey)

## 10. Collaborazioni con altri centri nazionali ed internazionali

### 10. Collaborazioni con altri centri nazionali ed internazionali

Il gruppo che si occupa di malattie del sistema nervoso periferico del Policlinico Universitario Agostino Gemelli collabora con diversi centri nazionali e internazionali. Fa parte di diversi network per le neuropatie tra cui: a) Registro italiano per le CIDP, b) Registro e network italiano per le Charcot-Marie-Tooth (CMT) e c) Registro e network italiano per le Neuropatie Amiloidosiche Familiari (TTR-FAP). Sono inoltre in fase di attivazione dei protocolli di accreditamento presso i principali consorzi internazionali dedicati alle neuropatie ereditarie, tra cui l'Inherited Neuropathy Consortium (INC) e la Charcot-Marie-Tooth Association (CMTA), con l'obiettivo di armonizzare la pratica clinica e la ricerca ai più elevati standard internazionali.

Il gruppo delle malattie neuromuscolari dell'AOU Sant'Andrea collabora con altri centri sia nazionali che internazionali e fa parte del Registro italiano per le CIDP e Registro e network italiano per le Neuropatie Amiloidosiche Familiari (TTR-FAP).

I componenti del gruppo delle malattie neuromuscolari sono membri dell'ASNP e dell'AIM

## 11. Rapporti con le Associazioni

Il piano diagnostico terapeutico per una patologia rara deve prevedere l'integrazione e il confronto periodico con le varie associazioni di pazienti. Ogni centro clinico di riferimento, oltre alle informazioni, deve costituire un ponte per fornire al paziente la possibilità di mettersi in contatto con le varie associazioni. Nel Lazio è presente:

- **ACMT-Rete – Associazione Italiana Charcot-Marie-Tooth - ODV:**

L'ACMT-Rete ODV è un'organizzazione di volontariato senza fini di lucro che riunisce persone affette da neuropatie ereditarie di tipo Charcot-Marie-Tooth e i loro familiari. Costituita nel 2001, l'associazione opera a livello nazionale per promuovere informazione, tutela dei diritti, supporto ai pazienti e sostegno alla ricerca scientifica.

Sede legale: Via Bellaria 31, 40068 San Lazzaro di Savena (BO). Telefono: +39 340 227 8680 – Email: [acmt-rete@acmt-rete.it](mailto:acmt-rete@acmt-rete.it); [lazio@acmt-rete.it](mailto:lazio@acmt-rete.it) – Sito web: [www.acmt-rete.it](http://www.acmt-rete.it)

- **ASNP – Associazione per lo Studio del Sistema Nervoso Periferico:**

L'ASNP è un'associazione scientifica senza fini di lucro, fondata nel 2010 a Trieste da 27 soci, attiva nella promozione della ricerca sul sistema nervoso periferico e nella definizione di protocolli diagnostico-terapeutici. Sede legale: c/o Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Verona, Piazzale Scuro 10, 37134 Verona (VR) Segreteria esecutiva: Center Comunicazione & Congressi, Via Quagliariello 27, 80131 Napoli (NA). Telefono: +39 081 195 78490 — E-mail: [segreteria@asnp.net](mailto:segreteria@asnp.net) — Sito web: [www.asnp.net](http://www.asnp.net)

- **AISA Lazio ODV:**

l'Associazione italiana per la lotta alle sindromi atassiche è un'associazione di volontariato senza scopo di lucro che si impegna nella lotta contro le sindromi atassiche. La sede legale si trova in Via Cina 91, 00144 Roma, mentre la sede operativa è al Centro CADMO in Via Inghilterra 154, 04011 Aprilia (LT). Per ulteriori informazioni, puoi contattare l'associazione via email a [odv.aisalazio@gmail.com](mailto:odv.aisalazio@gmail.com) o al sito [www.atassia.it/lazio/](http://www.atassia.it/lazio/)

## 12. Elenco visite e prestazioni previste dal PDTA

Di seguito è riportato un elenco indicativo delle principali visite e prestazioni previste nell'ambito del presente Percorso, con il relativo codice CUR, fornito a supporto dei professionisti per l'appropriatezza e l'omogeneità delle prescrizioni. L'elenco non è da intendersi esaustivo e potrà essere integrato, sulla base della valutazione clinica e delle specifiche esigenze assistenziali del paziente.

- **visita neurologica** (89.13)
- **visita di neuropsichiatria infantile** (89.7\_111)
- **elettromiografia/elettroencefalografia:**
  - 93.08.A EMG ARTO SUPERIORE per ciascun arto
  - 93.08.B EMG ARTO INFERIORE per ciascun arto
  - 93.08.C EMG DEL CAPO
  - 93.08.D EMG DEL TRONCO
- **potenziali evocati**
  - 89.15.3 POTENZIALI EVOCATI MOTORI (x4)
  - 89.15.4 POTENZIALI EVOCATI SOMATO SENSORIALI (x4)
  - 89.15.A POTENZIALI EVOCATI VISIVI
  - 89.15.1 POTENZIALI EVOCATI ACUSTICI
- **visita fisiatrica**
  - 89.7B.2\_0 PRIMA VISITA DI MEDICINA FISICA E RIABILITAZIONE
- **analisi genetica**

G1.18 Analisi mutazionale di malattia che necessita di massimo 18 geni per la diagnosi. Sequenziamento ed eventuale metodica quantitativa, qualunque metodo

- **visita di genetica medica** (89.7B.1\_0)
- **ecografia muscolo-scheletrica e di nervo periferico**  
88.79.3\_2 ECOGRAFIA MUSCOLOTENDINEA E OSTEOARTICOLARE
- **visita otorinolaringoiatrica** (89.7B.8\_0)
- **visita ortopedica** (89.7B.7\_0)
- **visita neuro-oftalmologica / oculistica**  
95.02\_0 PRIMA VISITA OCULISTICA. Incluso: ESAME DEL VISUS, REFRAZIONE CON EVENTUALE PRESCRIZIONE DI LENTI, TONOMETRIA, BIOMICROSCOPIA, FUNDUS OCULI CON O SENZA MIDRIASI FARMACOLOGICA
- **visita dermatologica** (89.7A.7\_2)
- **visita pneumologica** (89.7B.9\_0)

Il presente documento è stato elaborato nel mese di *ottobre* 2025 a cura dei Centri coinvolti. Il coordinamento del gruppo di lavoro, come definito dal sottogruppo del Coordinamento Regionale Malattie Rare per i PDТА, è stato affidato al Policlinico Universitario A. Gemelli, Centro con il maggior numero di pazienti in carico per la patologia RFG060 – Neuropatie ereditarie, sulla base dei dati SIMaRaL al 31.12.2024.

**COORDINATORE GRUPPO DI LAVORO:**

Marco Luigetti, Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

**ESTENSORI DEL DOCUMENTO:**

Eugenio Maria Mercuri, Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Mario Sabatelli, Centro Clinico NEMO Adulti, Roma

Augusto Fusco, Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Gianpaolo Cicala, Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Adele D'Amico, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma

Daria Diodato, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma

Marco Ceccanti, Policlinico Umberto I, Roma

Francesco Pisani, Policlinico Umberto I, Roma

Elena Maria Pennisi, San Filippo Neri, Roma

Roberto Massa, Azienda Universitaria Ospedaliera Policlinico Tor Vergata, Roma

Laura Boffa, Azienda Universitaria Ospedaliera Policlinico Tor Vergata, Roma

Claudio Gasperini, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Paola Grammatico, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Antonio Filippo Giovanni Petrucci, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Stefania Morino, Azienda Ospedaliero-universitaria Sant'Andrea

Luca Leonardi, Azienda Ospedaliero-universitaria Sant'Andrea

Laura Fionda, Azienda Ospedaliero-universitaria Sant'Andrea

Matteo Garibaldi, Università Sapienza Roma

Edoardo D'Andrea, Ospedale S. Camillo De Lellis, Asl di Rieti

Ettore Cioffi, Ospedale S. Camillo De Lellis, Asl di Rieti

Marcella Masciullo, Ospedale Santa Rosa, Asl Viterbo

Raimondo Anello, ACMT Lazio

Giorgia Tartaglia, AISA Lazio

**ASSOCIAZIONI COINVOLTE:**

ACMT-Rete – Associazione Italiana Charcot-Marie-Tooth

ASNP – Associazione Italiana per lo Studio del Sistema Nervoso Periferico

Aisa ODV Lazio — Insieme contro l'atassia