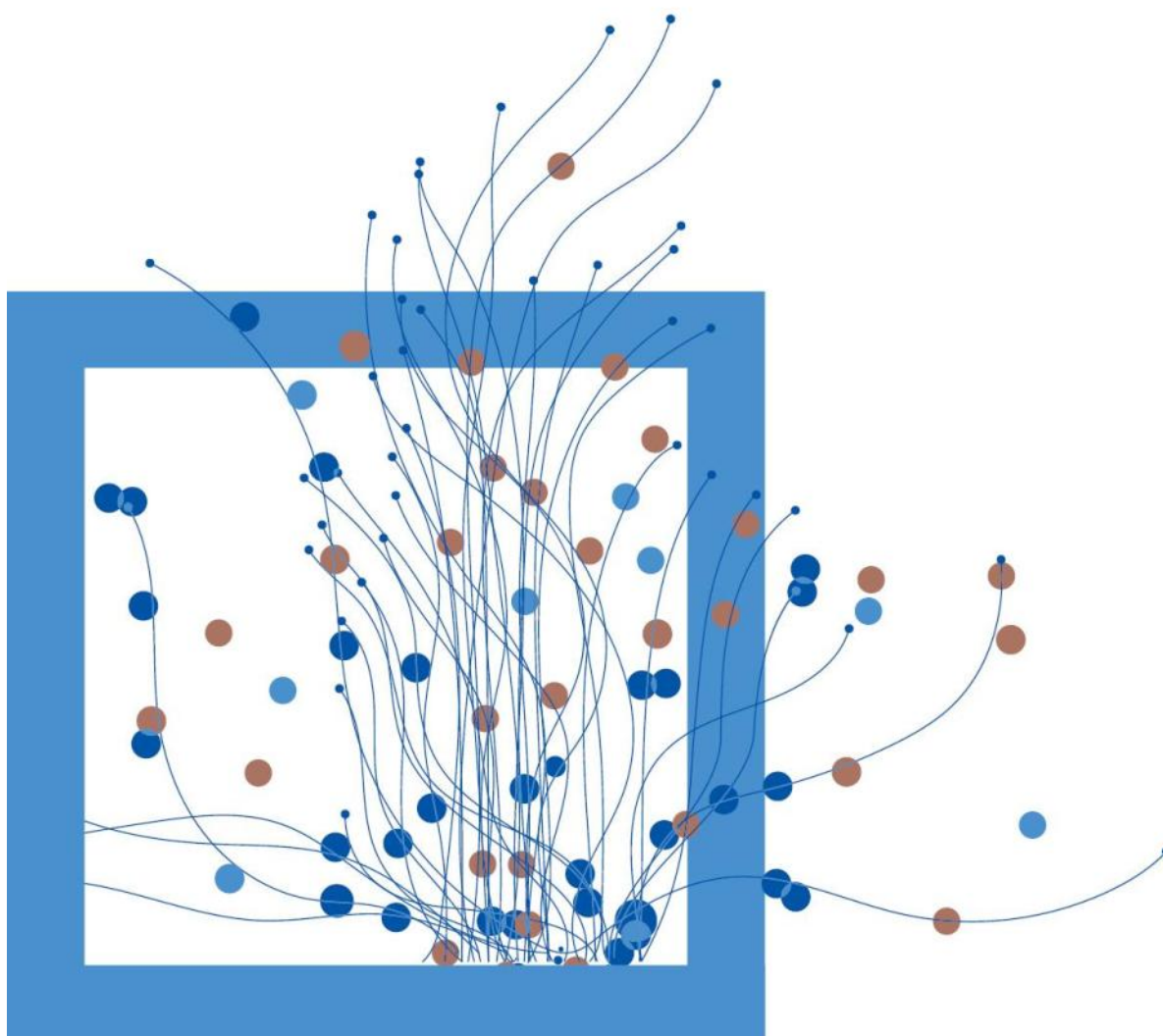


Workshop online

/ FAD Sincrona / 7, 14, 21 ottobre 2025

Neuropatie genetiche rare in età pediatrica: dalla diagnosi precoce alle terapie innovative nella Malattia di Charcot-Marie-Tooth



Workshop online

Neuropatie genetiche rare in età pediatrica: dalla diagnosi precoce alle terapie innovative nella Malattia di Charcot-Marie-Tooth

FAD Sincrona, 7, 14 e 21 ottobre 2025

In collaborazione con



Fondazione I.R.C.C.S.
Istituto Neurologico Carlo Besta

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



ACMT-Rete
per la malattia
di Charcot-Marie-Tooth



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases

⊗ Network

Neuromuscular
Diseases (ERN EURO-NMD)

● Coordinator

Assistance Publique -
Hôpitaux de Paris,
Hôpital Pitié-Salpêtrière
— France

Con il patrocinio di



AITNE

ASSOCIAZIONE ITALIANA TERAPISTI
DELLA NEURO E PSICOMOTRICITÀ
DELL'ETÀ EVOLUTIVA



ANUPI TNPEE

Associazione Tecnico - Scientifica - ETS



**Associazione Italiana
Sistema Nervoso Periferico**

OMAR

OSSERVATORIO MALATTIERARE



DIRETTORE DEL CORSO

Isabella Moroni

SS Malattie Metaboliche, Degenerative
e Neuromuscolari
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

COMITATO SCIENTIFICO

Emanuela Pagliano

Centro Fondazione Mariani per le
Disabilità complesse
SC Neuropsichiatria Infantile 2
Epilettologia e Neurologia dello
Sviluppo
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Federica Rachele Danti

SC Neuropsichiatria Infantile 1
Disordini del movimento
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Anna Ardisson

SC Neuropsichiatria Infantile 1
Disordini del movimento
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Maria Foscan

Centro Fondazione Mariani per le
Disabilità complesse
SC Neuropsichiatria Infantile 2
Epilettologia e Neurologia dello
Sviluppo
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Alessia Marchi

Marta Viganò

Riccardo Piovesan

Centro Fondazione Mariani per le
Disabilità complesse
SC Neuropsichiatria Infantile 2
Epilettologia e Neurologia dello
Sviluppo
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Filippo Genovese

Referente Scientifico/Rapporti con
l'estero/SMM
Associazione ACMT-Rete per la
Malattia di Charcot-Marie-Tooth OdV
San Lazzaro di Savena (BO)

STAFF FONDAZIONE MARIANI

Coordinamento e organizzazione

Lucia Confalonieri
Alberto Brucato

Informazioni e iscrizioni

Cristina Giovanola
Marina Antonioli

Comunicazione e promozione

Renata Brizzi
Samuele Spinelli

Pubblicazioni

Valeria Basilico

La Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) include un ampio gruppo di neuropatie genetiche rare che, nell'insieme, rappresentano una percentuale rilevante delle malattie neuromuscolari infantili. Sono patologie che determinano precocemente compromissione delle funzioni motorie e sensitive e hanno nella maggior parte decorso progressivo, causando rilevante disabilità sin dall'età evolutiva, con riduzione della qualità di vita per i pazienti e per le loro famiglie.

Nonostante i progressi degli ultimi anni in termini di innovazione diagnostica, a tutt'oggi non esiste cura efficace nell'arrestare la progressione della patologia, per nessuna delle diverse forme di CMT.

Le principali criticità nell'inquadramento e nella gestione delle CMT includono una marcata variabilità di presentazione clinica, la difficoltà di porre una diagnosi precoce, la carenza di dati di storia naturale delle forme più rare, la scarsità di trattamenti efficaci.

Questo gruppo di malattie richiede sempre un approccio multidisciplinare che implica l'integrazione di diverse competenze specialistiche (neurologiche, genetiche, fisiiatriche, ortopediche, pediatriche) attraverso una rete che consenta una presa in carico globale dei pazienti e delle famiglie.

Negli anni recenti, il progresso delle conoscenze genetiche e precliniche ha ampliato ulteriormente la classificazione della CMT in età evolutiva.

Il Corso verrà articolato in 3 parti:

La prima parte sarà focalizzata sull'inquadramento clinico, la caratterizzazione neurofisiologica, genetica e sulle principali patologie da considerare in diagnosi differenziale con la CMT;

La seconda parte sarà incentrata sugli aspetti di valutazione funzionale, indicazioni e modalità di trattamento riabilitativo, prevenzione e trattamento delle complicanze ortopediche;

La terza parte fornirà aggiornamenti sulle conoscenze dei meccanismi patogenici, sui trial terapeutici in corso e potenziali e sulle più recenti indicazioni di management (Guidelines); sarà inoltre dato spazio all'Associazione ACMT-Rete, punto di riferimento per i pazienti e che, oltre a favorire il confronto tra persone affette, contribuisce in modo sostanziale

all'informazione e divulgazione di consapevolezza della patologia.

Infine, verranno presentati casi clinici esemplificativi che daranno l'opportunità ai discenti di seguire in modo realistico il percorso diagnostico-terapeutico dei bambini affetti da CMT. Il Corso rappresenta un'opportunità di aggiornamento significativa, garantendo una panoramica esaustiva sulle neuropatie genetiche dal punto di vista clinico, diagnostico, di monitoraggio e di trattamento. È indirizzato a medici specialisti, in particolare neuropsichiatri infantili, pediatri, neurologi, ortopedici e fisiatristi e a ogni figura professionale interessata ad aumentare le proprie conoscenze nell'ambito delle patologie neuromuscolari infantili.

PROGRAMMA

7 OTTOBRE 2025

ore 14.00

Benvenuto

Anna Illari

Direttore Fondazione Mariani, Milano

Isabella Moroni, Milano

I Sessione

Inquadramento delle CMT pediatriche e diagnosi differenziali

ore 14.15

Inquadramento clinico e diagnosi differenziali delle CMT nell'età infantile

Isabella Moroni, Milano

ore 15.00

Il ruolo della neurofisiologia nelle neuropatie genetiche pediatriche

Paola Lanteri, Milano

ore 15.45

La diagnosi genetica

Federica Rachele Danti, Milano

ore 16.30

Pausa caffè

ore 16.45

Quadri di neuropatia periferica nelle malattie neuromuscolari

Daria Diodato, Milano

ore 17.30

Quadri di neuropatia periferica nelle malattie metaboliche

Anna Ardisson, Milano

ore 18.15

Discussione

ore 18.30

Chiusura della giornata

14 OTTOBRE 2025

ore 14.00

Benvenuto

Isabella Moroni, Milano

Emanuela Pagliano, Milano

II Sessione

Trattamenti riabilitativi e chirurgia delle complicanze ortopediche

ore 14.05

Valutazione neurofunzionale e misure di outcome

Emanuela Pagliano, Maria Foscan, Milano

ore 15.00

Trattamento riabilitativo e corrette indicazioni per le ortesi

Riccardo Zuccarino, Trento

ore 16.00

Pausa caffè

ore 16.15

Trattamento ortopedico correttivo delle deformità distali

Paolo Zerbinati, Torre Pedrera (RN)

ore 17.15

La scoliosi nelle CMT infantili: trattamento conservativo e chirurgico

Valentina Caretti, Milano

ore 18.15

Discussione

ore 18.30

Chiusura della giornata

21 OTTOBRE 2025

ore 14.00

Benvenuto

Isabella Moroni, Milano

Test di apprendimento ECM online da completare nei 3 giorni successivi alla fine del corso (22, 23, 24 ottobre 2025)

III Sessione

Terapie sperimentali e indicazioni di monitoraggio

ore 14.05

Meccanismi patogenetici e terapie sperimentali nelle CMT

Stefano Previtali, Milano

ore 15.00

Trials terapeutici: presente e futuro

Davide Pareyson, Milano

ore 16.00

Discussione

ore 16.10

Casi clinici

Gruppo Istituto Neurologico C. Besta
Milano

ore 16.30

Pausa caffè

ore 16.45

Casi clinici

Gruppo Istituto Neurologico C. Besta
Milano

ore 17.00

Management delle CMT pediatriche: indicazioni per il monitoraggio e per la transizione di cura

Isabella Moroni, Milano

ore 17.30

Il ruolo dell'Associazione Pazienti

Federico Tiberio, San Lazzaro di
Savena (BO)

ore 17.50

Discussione e conclusioni

ore 18.30

Chiusura del corso

RELATORI

Ardissone Anna

SC Neuropsichiatria Infantile 1
Disordini del movimento
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Caretti Valentina

Ortopedia Pediatrica
Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi"
Milano

Danti Federica Rachele

Dipartimento di Neuroscienze
Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Diodato Daria

UOS Malattie Muscolari e
Neurodegenerative
UOC Neurologia dello Sviluppo
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Roma

Foscan Maria

Centro Fondazione Mariani per le
Disabilità complesse
SC Neuropsichiatria Infantile 2
Epilettologia e Neurologia dello
Sviluppo
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Lanteri Paola

SC Neurologia VI Neurofisiopatologia
Dipartimento di Diagnostica e
Tecnologia
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
Carlo Besta
Milano

Moroni Isabella

SS Malattie Metaboliche, Degenerative
e Neuromuscolari
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Pagliano Emanuela

Centro Fondazione Mariani per le
Disabilità complesse
SC Neuropsichiatria Infantile 2
Epilettologia e Neurologia dello
Sviluppo
Dipartimento Neuroscienze Pediatriche
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Pareyson Davide

SC Malattie Neurodegenerative e
Neurometaboliche Rare
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta
Milano

Previtali Stefano

Unità di Neurologia Clinica
IRCCS Ospedale San Raffaele
Milano

Tiberio Federico

Associazione ACMT
Rete per la Malattia di Charcot-Marie-
Tooth OdV
San Lazzaro di Savena (BO)

Zerbinati Paolo

Ospedale Sol et Salus
Torre Pedrera (RN)

Zuccarino Riccardo

Centro Clinico NeMO
Trento

ABSTRACT

Inquadramento clinico e diagnosi differenziali delle CMT nell'età infantile

Isabella Moroni, Milano

Con il termine di Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) si intende un ampio gruppo di neuropatie genetiche rare che hanno spesso esordio in età precoce e determinano rilevante compromissione e disabilità con riduzione della qualità di vita per i pazienti e per le loro famiglie.

I segni clinici caratterizzanti includono ipostenia delle estremità distali degli arti, inizialmente prevalente a quelli inferiori, associati a deformità articolari e disturbi di sensibilità; in alcune forme si evidenzia compromissione dei distretti prossimali, dei nervi cranici o del sistema nervoso centrale. Pertanto, è estremamente importante riconoscere i segni clinici di neuropatia sin dalle età più precoci, e tenere presente le peculiarità specifiche di alcune forme, che includono anche il possibile coinvolgimento extraneurologico e la diversa incidenza in base all'origine geografica dei pazienti. Queste conoscenze sono fondamentali per indirizzare gli studi genetici appropriati e per avviare il monitoraggio e il trattamento delle complicanze.

La classificazione delle CMT si basa sulle caratteristiche delle alterazioni neurofisiologiche, che permettono di distinguere forme sensitivo-motorie demielinizzanti, assonali e intermedie, o forme esclusivamente motorie e sensitivo-autonomiche. Le modalità di trasmissione includono condizioni dominanti (AD), X-linked e recessive (AR), queste ultime molto frequenti in età evolutiva, e che possono essere erroneamente considerate come forme sporadiche.

Negli ultimi anni la disponibilità delle tecniche avanzate di analisi genetica ha permesso l'identificazione di oltre 90 geni responsabili di CMT, e attualmente è possibile definire in circa il 70 % dei casi il difetto specifico, indispensabile per fornire un'appropriata consulenza genetica ai familiari e offrire diagnosi prenatale per le successive gravidanze. Gli studi multicentrici di storia naturale per le forme più rare hanno permesso di ampliare le conoscenze sulla loro evoluzione, e la validazione di scale di gravità e disabilità standardizzate per le diverse fasce di età pediatrica

consente di avere a disposizione misure di outcome per la verifica di efficacia di trial terapeutici.

Il ruolo della neurofisiologia nelle neuropatie genetiche pediatriche

Paola Lanteri, Milano

La malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) comprende una serie di neuropatie spesso denominate "CMT e disturbi correlati", tra cui le forme demielinizzanti (CMT1) e assonali (CMT2) della CMT, la neuropatia ereditaria con predisposizione alle paralisi da pressione (HNPP), CMT con velocità di conduzione intermedie (CMTi), neuropatia ereditaria sensitiva (HSN) e neuropatia motoria ereditaria (HMN). Dal punto di vista genetico, la malattia è estremamente eterogenea, con oltre 130 geni attualmente noti come causa della CMT e molte altre centinaia in cui la neuropatia fa parte di un fenotipo più ampio, spesso denominato "neuropatie complesse". Gli strumenti neurofisiologici permettono la fenotipizzazione sia con l'elettroencefalografia e l'elettromiografia, ma anche con altri strumenti come i potenziali evocati (motori, sensitivi, acustici e visivi), l'EEG e l'ecografia di nervo e muscolo per escludere o quantizzare altre caratteristiche non neuropatiche, come ad esempio il coinvolgimento cerebellare o vestibolare del primo motoneurone (UMN), la disabilità intellettiva e altre caratteristiche che caratterizzano le così dette "neuropatie complesse". Il primo approccio permette con l'elettroencefalografia di evidenziare la presenza eventualmente di un rallentamento della MNCV mediana, compatibile con una forma demielinizzante (di solito < 25 m/s) assonale (di solito >45 m/s) o intermedia (30-40 m/s). Tali parametri andranno poi valutati in considerazione del contributo della riduzione dell'ampiezza del CMAP, che riflette la perdita assonale.

In qualsiasi CMT assonale con grave riduzione dell'ampiezza dei CMAP distali nei nervi degli arti superiori, le MNCV corrispondenti possono scendere fino al range intermedio o addirittura al di sotto dei 25 m/s. Tale valutazione permette di tipizzare un coinvolgimento motorio, sensitivo o sensitivo-motorio, inoltre permette anche lo studio di distretti inusuali come, ad esempio, le corde vocali in alcune forme.

La diagnosi genetica

Federica Rachele Danti, Milano

Le neuropatie ereditarie rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie del sistema nervoso periferico, caratterizzate da un'elevata variabilità clinica, genetica e di trasmissione. Saranno approfonditi i meccanismi molecolari alla base delle diverse forme e le relative correlazioni genotipo-fenotipo. Particolare attenzione sarà dedicata al percorso diagnostico, con focus sulle indicazioni all'analisi genetica mirata e all'utilizzo dei pannelli multigene basati su tecnologie NGS, che oggi rappresentano lo strumento di prima linea nella diagnosi delle neuropatie ereditarie.

Quadri di neuropatia periferica nelle malattie neuromuscolari

Daria Diodato, Roma

La neuropatia periferica (NP) fa parte in molti casi del quadro clinico delle malattie neuromuscolari su base ereditaria. In alcuni di questi, la NP può essere il sintomo prevalente come nelle HMN (Hereditary Motor Neuropathies) o nelle HSAN (Hereditary Sensory Autonomic Neuropathies), mentre in altri si associa a sintomi neurologici predominanti come l'atassia o la spasticità. Il riconoscimento e la definizione del tipo di neuropatia (sensitiva e/o motoria, assonale e/o demielinizzante o mista), la presenza o meno di disautonomia, è indispensabile per orientarsi nella diagnosi di queste molteplici patologie.

I principali quadri di malattie neuromuscolari con NP dell'età pediatrica possono essere suddivisi per segno neurologico prevalente (atassia, spasticità e/o debolezza). La NP può far parte del quadro clinico delle sindromi atasso-spastiche (SCA) o delle paraparesi spastiche ereditarie (HSP) queste ultime clinicamente classificate come pure e complesse: la forma pura è caratterizzata da compromissione neurologica limitata a debolezza spastica progressiva, mentre le forme complicate sono identificate dalla presenza di altre manifestazioni neurologiche come appunto la NP oppure epilessia, atassia, disabilità intellettiva, disturbi extrapiramidali, o in alcuni casi manifestazioni non neurologiche. Alcune malattie caratterizzate da prevalente interessamento muscolare possono presentare coinvolgimento dei nervi

periferici, come la distrofia muscolare congenita da difetto di merosina. Esistono inoltre diverse condizioni neuromuscolari non chiaramente inquadrabili in un sottogruppo nosologico in cui la neuropatia è segno clinico predominante o parte del quadro clinico. Nella presentazione verranno descritti tre casi clinici di malattie neuromuscolari con neuropatia seguiti nel nostro Ospedale e caratterizzati rispettivamente da neuronopatia motoria, neuropatia sensitiva e neuropatia sensitiva con acromutilazioni.

Quadri di neuropatia periferica nelle malattie metaboliche

Anna Ardisson, Milano

Le neuropatie periferiche rappresentano una manifestazione neurologica comune e spesso misdiagnosticata nelle malattie metaboliche ereditarie, sia in età pediatrica che adulta. Tra le condizioni metaboliche più frequentemente associate ci sono le malattie mitocondriali, le patologie perossisomiali, le leucodistrofie, e i disordini del metabolismo degli aminoacidi, lipidi e carboidrati. Il tipo di neuropatia può variare notevolmente, includendo forme sensitivo-motorie, assonali e/o demielinizzanti, può rappresentare il sintomo di esordio o comparire nel corso della storia naturale. Il corretto e tempestivo inquadramento è fondamentale per indirizzare la diagnosi della patologia di base e, in alcuni casi, ad avviare un trattamento specifico.

Valutazione neurofunzionale e misure di outcome

Emanuela Pagliano, Maria Foscan, Milano

La malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) rappresenta un vasto ed eterogeneo gruppo di neuropatie ereditarie ad esordio possibile fin dai primi anni di vita, a carattere progressivo. Dal punto di vista neurofunzionale il deficit di forza e di sensibilità superficiale e profonda, prevalentemente distale sia agli arti superiori che agli arti inferiori, è la principale manifestazione della patologia e contribuisce all'instaurarsi di limitazioni funzionali sia a livello dell'organizzazione manipolatorio-

prassica che dell'organizzazione posturo-cinetica e in particolare del cammino.

Sono in corso studi che valutano la possibilità di rallentare o arrestare la progressione della CMT nei pazienti pediatrici attraverso interventi farmacologici, ma ad oggi nessuna cura è disponibile per tale patologia.

Anche il trattamento riabilitativo e la gestione delle complicanze ortopediche, che sono l'unica opzione terapeutica disponibile al momento mancano di protocolli condivisi, standardizzati e specifici per forma. Negli ultimi anni un grosso contributo alla definizione di tali protocolli è stata la possibilità di studiare la storia naturale della CMT in età pediatrica attraverso la creazione e strutturazione da parte del consorzio internazionale delle neuropatie ereditarie di una scala funzionale specifica (CMTPedS). La scala pediatrica CMT (CMTPedS) è una misura di esito clinico a 11 item, psicometricamente robusta e ben tollerata, che valuta la funzione motoria fine e grossolana, la forza, la sensibilità, l'equilibrio e la resistenza nei bambini di età compresa tra i 4 e i 20 anni; ha dimostrato essere sensibile all'età del paziente e a misurare la velocità di progressione delle diverse forme, caratteristiche fondamentali per progettare e potenziare adeguatamente gli studi futuri con interventi gene-specifici e riabilitativi. Recentemente è stata standardizzata una scala anche per bambini in età precoce (CMT InfS).

Accanto a tali strumenti di valutazione neurofunzionale sono ultimamente stati validati anche per la popolazione italiana questionari di qualità di vita nei bambini con CMT e per le loro famiglie (pCMT-QOL), che permetteranno di valutare la ricaduta dei disordini funzionali nella vita quotidiana dei pazienti e delle loro famiglie, andando a costituire una ulteriore e fondamentale misura di outcome per valutare l'efficacia di possibili interventi terapeutici.

L'intervento sarà articolato in due sezioni, una prima parte dedicata alla revisione della letteratura scientifica e stato dell'arte relative alla valutazione neurofunzionale e alla storia naturale delle forme di CMT, in relazione alle misure di outcome più recenti e una seconda in cui verranno illustrate le principali scale di valutazione, in particolare CMTPedS e CMTInfS.

Trattamento riabilitativo e corrette indicazioni per le ortesi

Riccardo Zuccarino, Trento

Sintomi frequenti nella CMT sono debolezza distale e atrofia muscolare, perdita di sensibilità distale, riduzione dei ROT e deformità scheletriche, come dita a martello e piede cavo. Poiché i pazienti perdono la funzionalità del cammino nel tempo, necessitano di essere presi in carico per un corretto percorso riabilitativo e prescrittivo di plantari o ortesi per migliorarne la stabilità, ridurre il rischio di cadute ed evitare inciampi. Non esistono ancora farmaci o terapie chirurgiche efficaci per la CMT e il trattamento di supporto è limitato alla terapia riabilitativa e al trattamento chirurgico delle deformità scheletriche. Sono stati proposti molti approcci terapeutici riabilitativi, ma i tempi e la cadenza dell'intervento riabilitativo non sono chiaramente definiti e il follow-up a lungo termine è carente in letteratura.

Alcuni studi hanno confrontato l'utilizzo del CMTNS come elemento per individuare il corretto momento di inserimento di tali ausili. È stato confrontato il tipo di plantare utilizzato con i punteggi del CMTNS e verificato che il punteggio del CMTNS è statisticamente differente tra pazienti senza plantari e pazienti che indossano un plantare. C'è una differenza significativa tra pazienti che indossano plantari e persone con un'AFO bassa o con un'AFO tipo molla di Codevilla. L'indice di deambulazione ha mostrato risultati simili.

L'uso di AFO potrebbe consentire ai pazienti quindi di deambulare in modo più efficiente e sicuro, con una maggiore velocità di camminata e migliorare l'equilibrio e la qualità del passo. Inoltre, le AFO possono aiutare ad adattarsi alla deformità del piede cavo e a proteggere la pelle da lesioni. Tuttavia, nonostante questi potenziali vantaggi, si dimostra una scarsa soddisfazione dei pazienti nei confronti delle loro ortesi. Questo potrebbe avere un effetto negativo sulla compliance, come dimostrato in diversi studi precedenti, e quindi portare ad un non utilizzo delle ortesi. Fattori importanti che influenzano fortemente l'accettazione e l'uso dei plantari, e a lungo termine delle ortesi, indicano la necessità di esplorare ulteriormente potenziali soluzioni per migliorare l'esperienza del paziente. Questo è un passo importante perché, se i pazienti non hanno l'accettazione della

disabilità, così come il coinvolgimento nel processo decisionale, influenzano la compliance prescrittiva e l'intero percorso riabilitativo.

Trattamento ortopedico correttivo delle deformità distali

Paolo Zerbinati, Torre Pedrera (RN)

La malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) rappresenta la più comune neuropatia ereditaria, caratterizzata da progressiva debolezza muscolare distale, deformità scheletriche e instabilità articolare. Tra le manifestazioni più frequenti, le deformità del piede – in particolare il piede cavo varo – determinano dolore, instabilità nella deambulazione e difficoltà nell'uso di ortesi, compromettendo significativamente la qualità di vita. Il trattamento chirurgico, indicato nei casi refrattari alla gestione conservativa, mira a ristabilire l'equilibrio muscolare, correggere le deformità ossee e preservare la funzione articolare. Le strategie includono procedure di trasferimento tendineo, osteotomie correttive, artrodesi selettive e, in casi avanzati, interventi combinati. Una pianificazione individualizzata, basata su valutazione clinica e radiologica, è essenziale per bilanciare stabilità, correzione e preservazione della mobilità. I risultati riportati in letteratura dimostrano che un approccio chirurgico mirato può migliorare significativamente l'allineamento, ridurre il dolore e ottimizzare la deambulazione, pur con la consapevolezza del rischio di recidive legato alla progressione della neuropatia.

La scoliosi nelle CMT infantili: trattamento conservativo e chirurgico

Valentina Caretti, Milano

La scoliosi nei pazienti affetti da malattia di Charcot-Marie-Tooth e più in generale nei pazienti affetti da patologia neuromuscolare è una problematica di frequente riscontro. La deformità vertebrale in questo gruppo di pazienti differisce rispetto a quanto descritto per i pazienti affetti da scoliosi idiopatica in merito a caratteristiche della curva, risposta al trattamento conservativo e progressività. In particolare, il trattamento conservativo con corsetto è spesso meno efficace e il rischio di

progressione della curva più elevato. In questa popolazione di pazienti è quindi importante un monitoraggio del rachide attento e costante nel tempo nell'ambito di un approccio multidisciplinare, al fine di monitorare l'eventuale insorgenza di deformità e scegliere il trattamento più adeguato tenendo conto degli aspetti clinico-radiografici della curva e delle peculiarità della patologia di base.

Meccanismi patogenetici e terapie sperimentali nelle CMT

Stefano Previtali, Milano

Le neuropatie genetiche (malattia di Charcot-Marie-Tooth, CMT) costituiscono un gruppo eterogeneo di disordini ereditari del sistema nervoso periferico, caratterizzati da degenerazione assonale e/o disfunzione della mielina, con manifestazioni cliniche che spaziano da deficit motori e sensitivi a gravi disabilità progressive. Alla base di queste patologie si riconoscono diversi meccanismi molecolari e cellulari, che riflettono la complessità della struttura e della funzione del nervo periferico. Tra i più rilevanti vi sono le mutazioni che alterano la stabilità e la compattazione della mielina, come quelle nei geni PMP22, MPZ e GJB1, responsabili di forme demielinizzanti di neuropatia ereditaria. Un altro meccanismo chiave è rappresentato dalle anomalie del trasporto assonale, dovute a mutazioni in geni che codificano per proteine del citoscheletro e delle motor-proteine (ad esempio MFN2, KIF1B), con conseguente compromissione della distribuzione di organelli e molecole lungo il nervo. Inoltre, numerose neuropatie genetiche derivano da disfunzioni mitocondriali, che determinano deficit energetici e aumento dello stress ossidativo, particolarmente dannosi per i lunghi assoni periferici. In altre condizioni, la patogenesi è legata ad alterazioni della dinamica delle proteine di membrana e dei canali ionici, con conseguenti squilibri nell'eccitabilità neuronale e nella trasmissione degli impulsi. A questi si aggiungono i meccanismi di stress del reticolo endoplasmatico, disfunzioni del sistema ubiquitina-proteasoma e alterazioni della risposta allo stress cellulare, che contribuiscono alla degenerazione neuronale progressiva. L'eterogeneità genetica e clinica riflette la convergenza di questi

processi patogenetici che, pur agendo attraverso vie differenti conducono a un comune denominatore di perdita della funzione nervosa. La crescente comprensione dei meccanismi molecolari alla base delle neuropatie genetiche apre prospettive terapeutiche innovative, come terapie geniche, modulazione farmacologica delle vie cellulari alterate e approcci di medicina personalizzata.

Trials terapeutici: presente e futuro

Davide Pareyson, Milano

Non esistono ancora terapie farmacologiche efficaci in grado di modificare la storia naturale della malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT). La gestione clinica si basa tuttora su trattamenti riabilitativi, chirurgia ortopedica per le deformità scheletriche e terapia sintomatica. La sfida principale è identificare approcci realmente disease-modifying. Numerose strategie sono in fase di studio: nel tipo più frequente, la CMT1A associata alla duplicazione del gene PMP22, l'attenzione si concentra sull'inibizione della espressione di PMP22 tramite diversi metodi di silenziamento genico (ASO, siRNA, shRNA, microRNA, editing CRISPR-Cas9). Nonostante il recente insuccesso di un trial di fase III con PXT3003, restano attive ricerche su terapie innovative. La terapia genica è particolarmente promettente per le forme recessive da mutazioni loss-of-function e per l'introduzione di nuovi geni terapeutici (es. NT3). Altri approcci mirano a modulare vie cellulari rilevanti per differenti sottotipi: modulazione della Unfolded Protein Response per proteine mieliniche misfoldate (MPZ, CMT1B), inibitori di HDAC6 per migliorare il trasporto assonale, farmaci mirati a canali ionici come TRPV4 (CMT2C). Recentemente, due trial hanno fornito risultati incoraggianti in neuropatie metaboliche: govorestat, in CMT-SORD, ha mostrato efficacia nel ridurre l'accumulo di sorbitolo e proseguirà in fase III; la serina orale è stata testata nell'HSN1 e i risultati sono attesi a breve. Rimangono prioritarie la definizione di misure di outcome sensibili e l'identificazione di biomarcatori, anche per avviare in futuro sperimentazioni precoci in età pediatrica, quando il potenziale di prevenire la neurodegenerazione è maggiore.

Management delle CMT pediatriche: indicazioni per il monitoraggio e per la transizione di cura

Isabella Moroni, Milano

Nonostante la CMT sia frequente tra le malattie neuromuscolari rare, tuttora non esistono linee guida formalizzate per la gestione della CMT in età pediatrica o in età adulta. Per cercare di colmare questa carenza è stato costituito un panel internazionale di esperti a livello globale, inclusi medici specialisti, operatori sanitari, ricercatori e rappresentanti dei pazienti, che hanno lavorato insieme su alcuni aspetti ritenuti particolarmente critici in età evolutiva. Sono state eseguite una serie di revisioni sistematiche per rispondere a domande chiave e sono state elaborate dichiarazioni di consenso su aspetti in cui mancavano evidenze scientifiche. Nel 2022 sono state quindi pubblicate le prime Indicazioni di Pratica Clinica per la gestione e la presa in carico di bambini e adolescenti con malattia di Charcot-Marie-Tooth e neuropatie ereditarie correlate (CMT).

Inoltre, un aspetto cruciale del management di questo gruppo di malattie è la transizione di cura, ovvero il passaggio dall'età infantile all'età adulta, che richiede preparazione e coinvolgimento sia dei diversi medici specialisti, che dei pazienti e delle famiglie.

Il ruolo dell'Associazione Pazienti

Federico Tiberio, San Lazzaro di Savena (BO)

ACMT-Rete per la Charcot-Marie-Tooth OdV, nasce nel 2001 dalla spinta di pochi volontari, con lo scopo di agevolare l'incontro e il confronto fra le persone affette da CMT e i loro familiari, attraverso mezzi di comunicazione e momenti di socializzazione e informazione. Oggi, ad oltre 20 anni dalla sua costituzione, le finalità si sono accresciute e si spazia dalla promozione di progetti di informazione e formazione, al fine di accrescere le competenze e le conoscenze relative al trattamento della malattia di Charcot-Marie-Tooth e sindromi similari, al sostenere e promuovere progetti e studi scientifici sulla CMT con finanziamenti a ricerca e centri specialistici; favorire la nascita di centri per la diagnosi e il trattamento in grado di lavorare in collaborazione fra loro ed essere punto d'informazione

sulle leggi a favore dei disabili, lavorando in collaborazione con altre realtà associative. Nel 2025 gli iscritti sono quasi 1000, distribuiti geograficamente sull'intero territorio nazionale.

ACMT-Rete per la Charcot-Marie-Tooth OdV è membro fondatore della Federazione Europea sulla CMT e della Consulta Neuromuscolare ETS, membro del consiglio direttivo della Associazione del Registro delle malattie neuromuscolari e della Federazione Uniamo, oltre ad avere numerosi rapporti di collaborazione con Centri specialistici, IRCCS, Fondazioni, etc. I bisogni dei pazienti con malattia di Charcot-Marie-Tooth sono le nostre priorità e continueremo con forza e vigore a rappresentare un punto di riferimento per pazienti e specialisti, con la volontà di migliorare la qualità di vita dei soggetti affetti da CMT.

INFORMAZIONI PER I PARTECIPANTI

Il corso si svolge online (FAD sincrona): partecipazione a sessioni formative remote attraverso una piattaforma multimediale dedicata (webinar), fruibile in diretta tramite connessione internet.

La sincronicità della partecipazione prevede il collegamento dei discenti agli orari prestabiliti dal programma formativo e garantisce l'interazione tra docenti e discenti. In modo particolare per il suddetto corso, la modalità di fruizione sincrona si arricchisce della parte interattiva, con l'alternanza tra lezioni teoriche e discussioni ed esercitazioni con video.

La presenza dei discenti viene rilevata attraverso la registrazione degli accessi alla piattaforma durante le sessioni di formazione.

N.B. Il corso deve essere seguito in modalità sincrona. Verrà comunque registrato e reso disponibile per i 3 giorni successivi alla fine del corso, ovvero nei giorni 22, 23, 24 ottobre 2025

Iscrizione e attestato di partecipazione

Ricordiamo che l'iscrizione comprende :

- La partecipazione alle sessioni del Corso
- Il materiale didattico
- L'attestato di partecipazione e la ricevuta di pagamento che saranno reperibili in formato elettronico all'interno del proprio account sul sito www.fondazione-mariani.org

Reclutamento

In fase di iscrizione il partecipante è tenuto a segnalare l'eventuale reclutamento da parte di un'azienda commerciale sanitaria.

Ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 2 febbraio 2017 - art. 80

("Reclutamento dei discenti"), si considera reclutato il professionista sanitario che, per la partecipazione ad eventi formativi, beneficia di vantaggi economici o non economici, diretti o indiretti, da parte di imprese commerciali operanti in ambito sanitario.

La Fondazione Mariani è tenuta ad acquisire apposita dichiarazione dal partecipante (scarica il fac simile), a conservarla e, se richiesto, a trasmetterla agli enti competenti. I crediti ECM ottenuti tramite reclutamento non possono comunque superare un terzo (1/3) del fabbisogno formativo individuale triennale, e l'eventuale eccedenza non è riconosciuta.

È inoltre fatto divieto alla Fondazione Mariani di comunicare allo sponsor i nominativi o i dati personali dei partecipanti, docenti e moderatori.

ECM - EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA

Il Corso è stato accreditato per: Medici, Biologi, Educatori professionali, Fisioterapisti, Infermieri e Infermieri pediatrici, Logopedisti, Psicologi/ Psicoterapeuti, Tecnici di neurofisiopatologia, Tecnici ortopedici, Terapisti occupazionali e TNPEE e dà diritto a 18 crediti.

Si ricorda che per poter ricevere i crediti è obbligatorio che sia certificata la presenza di partecipazione al 90% delle sessioni e vengano compilati il test di apprendimento ECM e la scheda di valutazione ECM - Qualità percepita. Entrambi saranno somministrati online e dovranno essere completati nei 3 giorni successivi alla fine del corso (22, 23, 24 ottobre 2025).

Per il questionario ECM, ogni partecipante avrà a disposizione 5 tentativi con doppia randomizzazione (dopo ogni tentativo l'ordine di presentazione delle domande e delle risposte verrà modificato automaticamente). Ai fini dell'ottenimento dei crediti, l'esito dovrà essere superiore al 75%.

Il Questionario sarà disponibile nel menu del corso sulla piattaforma e-learning della Fondazione Mariani (elearning.fondazione-mariani.org) accedendo con le credenziali del proprio account.

Scheda di valutazione ECM-Qualità percepita

La Scheda di valutazione ECM - Qualità percepita sarà disponibile anch'essa nel menu del corso sulla piattaforma e-learning, come il questionario ECM.

La ricezione delle risposte da parte della Fondazione Mariani avverrà in forma anonima.

Ricordiamo che la compilazione di tale scheda è obbligatoria per ricevere i crediti ECM.

Obiettivo formativo

Contenuti tecnico-professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultraspecialistica. Malattie rare.

Modifiche al programma

La Fondazione Mariani si riserva il diritto di modificare il programma per esigenze scientifiche e/o organizzative.



FONDAZIONE MARIANI

con i bambini per la neurologia infantile

Viale Bianca Maria 28

20129 Milano

T. +39 02 79 54 58

F. +39 02 76 00 95 82

info@fondazione-mariani.org

pec@pec.fondazione-mariani.org

www.fondazione-mariani.org



Fondazione con SGQ certificato