

Malattia di Charcot-Marie-Tooth in età pediatrica

Childhood onset Charcot-Marie-Tooth disease

I. Moroni

UOC di Neuropsichiatria Infantile, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Riassunto

Le neuropatie sensitive-motorie ereditarie, definite come Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT), sono patologie rare con esordio molto frequentemente in età infantile che determinano compromissione e disabilità di grado variabile e mostrano caratteristiche cliniche eterogenee. La presentazione è spesso sporadica e sono caratterizzate da elevata eterogeneità fenotipo-genotipo. Nell'insieme costituiscono un'alta percentuale delle patologie neuromuscolari. Le principali criticità sono costituite dalla frequente mancanza di difetto genetico specifico, che preclude la possibilità di fornire appropriata consulenza genetica e offrire diagnosi prenatale, e dall'assenza di trattamenti specifici efficaci nell'arrestare la progressione della malattia. La complessità della presentazione clinica e la necessità di avviare in modo mirato le indagini diagnostiche richiedono competenze specifiche. Le recenti tecniche di *Next Generation Sequencing* (NGS) oltre a permettere una maggiore rapidità nella diagnosi genetica delle CMT, ha contribuito a ridefinire la nosologia di queste malattie. Per l'avvio di trial terapeutici, inoltre, è indispensabile la conoscenza di dati di storia naturale specifici per ogni gruppo di patologia, e l'adozione di misure di valutazione che consentano di definire la gravità della disabilità e la qualità della vita, standardizzate per l'età pediatrica e permettano di quantificare la risposta ai trattamenti.

Parole chiave: Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT), Infanzia, *Review*

Summary

Hereditary motor and sensory neuropathies, also named Charcot-Marie-Tooth diseases (CMT), are rare disorders with onset often in early ages, causing variable degrees of impairment and disability, and present high clinical variability, frequent sporadic presentation and genotype-phenotype heterogeneity. As a whole, they account for a high percentage of childhood neuromuscular disorders. The main challenge is the definition of specific genetic defects, which are mandatory to offering appropriate couple counselling opportunities, to addressing the risk of recurrence and to envisaging pre-natal diagnosis. Another challenge is the absence of specific and effective treatments to halt the progression of the disease. An appropriate clinical characterization is the starting point for a precise evaluation among a whole range of genetic forms: specific skills are required because of the complex clinical picture and the need to conduct thorough and targeted investigations. Recent and sophisticated Next Generation Sequencing techniques, besides leading to a quicker diagnosis of CMT, contribute to redefining the nosology of these disorders. Moreover, the potential availability of pharmacological trials presupposes the knowledge of a series of data concerning the natural history of the disease, in particular for the rarest forms of CMT, as well as the availability of outcome measures that are specific for children (disability scales, severity, quality of life) so as to quantify the response to treatment.

Key words: Charcot-Marie-Tooth disease (CMT), Pediatric, *Review*