



**Istituto Virtuale Nazionale  
Malattie Neurologiche Rare**

**Documento condiviso Progetto 2021 - WP5, Task 1 –**

**PDTA Neuropatie ereditarie  
Malattia di Charcot-Marie-Tooth, CMT, e neuropatie  
correlate**

**Responsabili: Stefano C. Previtalli e Marina Grandis**

### **Definizione generale:**

Le neuropatie ereditarie rappresentano complessivamente la più frequente malattia neuromuscolare geneticamente determinata. La prevalenza globale è pari allo 0,08%, che corrisponde a 82.3 affetti per 100.000 abitanti (1 persona affetta ogni 1214). Il termine si riferisce a un gruppo di malattie ereditarie eterogenee sotto il profilo genetico e fenotipico, in cui la neuropatia periferica è la sola o la principale manifestazione clinica. 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 forma più nota va sotto il nome di malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT), e corrisponde ad una neuropatia cronica sensitivo-motoria, lentamente progressiva, che si può presentare come forma demielinizzante (CMT1) o assonale (CMT2), a trasmissione dominante, recessiva, o X-linked. In alcuni (rari) casi si possono associare segni di compromissione del Sistema Nervoso Centrale, o di altri organi.

Le altre forme comprendono quadri puramente motori, detti hereditary motor neuropathy/neuronopathy (HMN, distal-SMA); o forme puramente sensitive, con o senza interessamento del Sistema Nervoso Autonomo (HSN, HSAN). Esistono anche forme ancora più rare tra cui la neuropatia giganto-assonale e la malattia di Refsum.

Codice di esenzione RFG060

## **Criteri di ingresso:**

Forme dell'adulto: Almeno due dei seguenti criteri:

Segni clinici di polineuropatia distale

Presenza di deformazione scheletrica del piede bilaterale (cavismo plantare, dita a martello, piede equino- varo)

Familiarità positiva per analogo disturbo o consanguineità dei genitori.

Forme pediatriche: Almeno due dei seguenti criteri:

Ipotonia congenita (floppy infant)

Ritardo motorio

Piede piatto o cavo

Ipotrofia e/o ipostenia distale degli arti

Familiarità per neuropatia o consanguineità dei genitori

Forme HNPP (neuropatia tomaculare): Uno (in caso di familiarità positiva) o più episodi acuti di mononeuropatia focale o plessopatia brachiale non dolorose

Criteri Neurofisiologici minimi:

CMT: quadro elettrofisiologico suggestivo di polineuropatia lunghezza-dipendente, demielinizzante o assonale.

HNPP: presenza di alterazioni della conduzione ad almeno due siti di entrapment in nervi diversi, con o senza evidenza di neuropatia diffusa.

Diagnosi differenziale:

Neuropatie acquisite

Neuropatie genetiche in corso di sindromi complesse

Sclerosi laterale amiotrofica

Miopatie distali

## **Criteria diagnostici neurofisiologici:**

**EMG:** L'esame elettrofisiologico permette di distinguere le CMT demielinizzanti (CMT1) dalle CMT assonali (CMT2). Dovrebbero essere esplorati almeno 2 (preferibilmente 4) nervi motori degli arti superiori ed inferiori, determinando latenza distale, velocità di conduzione motoria (VCM), ampiezza del potenziale motorio composto (CMAP). L'esame dovrebbe esplorare almeno 2 nervi sensitivi degli arti superiori ed inferiori, determinando la velocità di conduzione sensitiva (VCS) e l'ampiezza del potenziale d'azione sensitivo (SAP). I parametri neurofisiologici considerati per distinguere tra CMT1 e CMT2 fanno riferimento agli arti superiori, poiché CMAP o SAP agli arti inferiori sono spesso inevocabili.

Nel caso di sospetta HNPP l'esame deve includere gli studi di conduzione in almeno 3 dei comuni siti di intrappolamento (nervo ulnare al gomito, nervo mediano al polso, nervo peroneale al capitulo fibulare).

Gli studi neurofisiologici andranno eseguiti al baseline e poi ripetuti ogni 24 mesi per valutare una eventuale progressione ed eventualmente una correlazione tra le misure neurofisiologiche e quelle cliniche.

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

**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 (generalmente  $< 25-30$  m/s); le latenze motorie distali e la latenza delle onde F sono ritardate.

**CMT2:** presentano solitamente VCM normali o lievemente ridotte, usualmente  $> 38$  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.

**CMT intermedia:** in cui le VCM del mediano cadono in un range tra 25 e 40 m/s.

**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 capitulo fibulare) accompagnato anche da alterazioni in altri siti, e di marcato prolungamento delle latenze motorie distali.

Vedi appendice 1 per le specifiche tecniche.

### **Criteri diagnostici patologici:**

Biopsia di nervo surale: la biopsia di nervo surale non è necessaria per la diagnosi. Da considerare la sua esecuzione per attività di ricerca o in diagnosi differenziale con forme infiammatorie.

Biopsia di cute: la biopsia di cute non è necessaria per la diagnosi. Da considerare per attività di ricerca o in diagnosi differenziale con neuropatia da piccole fibre.

### **Criteri diagnostici genetici:**

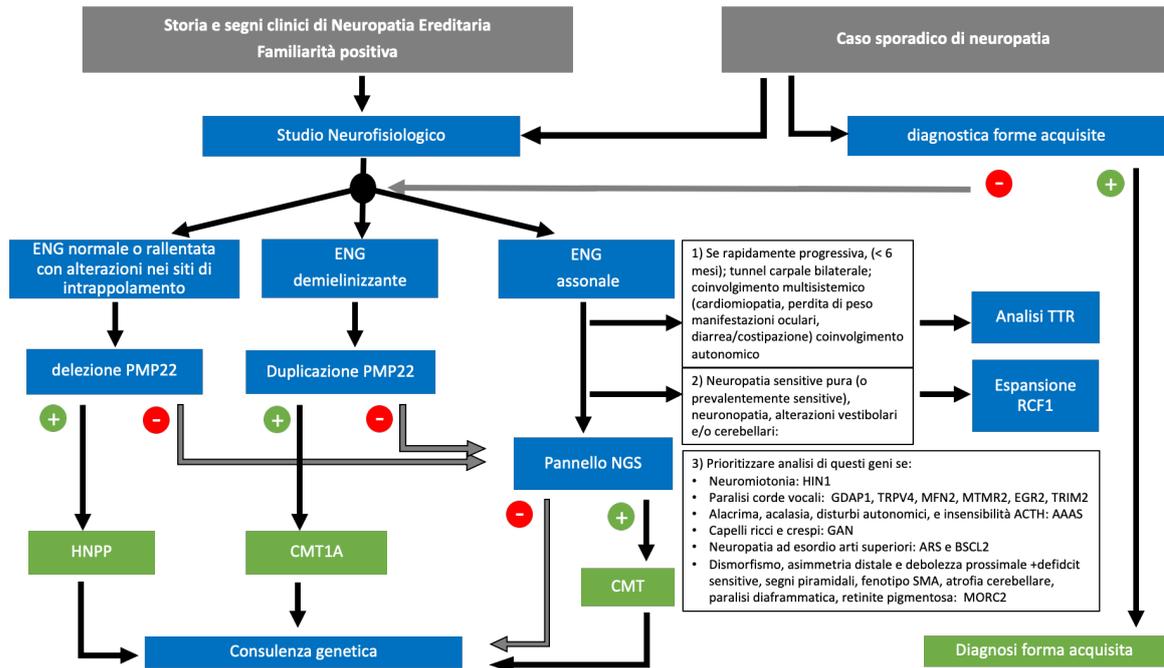
Sebbene la diagnosi di Neuropatia Ereditaria possa essere posta su base clinica, è oggi giorno fondamentale porre diagnosi molecolare. È pertanto importante una consulenza genetica al fine di definire un corretto orientamento diagnostico e stabilire il test genetico più appropriato. La presenza di una variante patogenetica in uno dei geni associati alle Neuropatie Ereditarie consente di identificare lo specifico sottotipo genetico permettendo una migliore definizione prognostica del paziente, orientando gli interventi riabilitativi e la possibile inclusione in trials clinici (codice RFG060). La diagnosi molecolare è inoltre essenziale per l'appropriato counseling genetico dei pazienti e delle loro famiglie. Il riscontro di una variante patogenetica riveste particolare importanza non solo nell'ambito della definizione diagnostica della neuropatia, ma anche nel contesto di consulenze genetiche preconcezionali e prenatali, al fine di stabilire il rischio di ricorrenza della condizione nella prole di soggetti affetti e per offrire strategie procreative personalizzate.

Dato l'elevato numero di geni coinvolti nelle neuropatie ereditarie, l'iter diagnostico è stato rivoluzionato dall'introduzione di tecniche di sequenziamento di nuova generazione (Next Generation Sequencing, NGS), che rappresenta dunque lo strumento fondamentale di diagnosi molecolare, riducendo i costi e i tempi ed aumentando il raggiungimento della diagnosi molecolare.

Poiché ampie duplicazioni, delezioni, ed espansioni, possono in ogni caso sfuggire all'analisi di NGS, può essere necessario ricorrere ad analisi appropriate in pazienti selezionati, quali è la multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA); vedi algoritmo diagnostico.

Poiché l'analisi mediante NGS può comunque richiedere tempi lunghi, nel caso in cui vi sia un forte sospetto clinico per uno specifico gene, può essere richiesta una prima analisi ad hoc di possibili geni causativi per ridurre l'attesa di diagnosi; vedi algoritmo diagnostico.

## Algoritmo diagnostico:



## Criteria diagnostici: altri esami o visite specialistiche

L'approccio al paziente affetto da CMT deve essere necessariamente multidisciplinare. Il ruolo principale è quello del Neurologo che può avvalersi delle consulenze di altri specialisti.

Visita specialistica	Frequenza di esecuzione
Fisiatra	In caso di limitazione funzionale con indicazione alla fisioterapia
Genetista	Per inquadramento diagnostico della neuropatia; per la comunicazione della diagnosi genetica e del rischio di trasmissione ai familiari; per eventuale richiesta di test genetici prenatali e preconcezionali (diagnosi preimpianto).
Ortopedico	Per interventi mirati a risolvere specifiche anomalie osteoscheletriche
Fisioterapista (terapista motorio, respiratorio ed occupazionale, logopedista)	Secondo le esigenze specifiche
Pneumologo	Se deficit respiratorio
Otorinolaringoiatra/Foniatra	In caso di ipoacusia o di coinvolgimento delle corde vocali. In caso di disfagia.
Oculista	In caso di atrofia ottica o cataratta.
Nutrizionista	In caso di sovrappeso o malnutrizione
Medico Legale	Per aiutare nelle richieste per invalidità

## Criteria di valutazione e follow up: scale cliniche

Per seguire l'evoluzione clinica del paziente e valutare la risposta ai trattamenti riabilitativi e farmacologici, sono indispensabili le scale cliniche che possono riguardare ambiti distinti, quali:

- A. ambito funzionale motorio
- B. ambito della qualità della vita
- C. ambito relativo alla fatica e al dolore

Le scale devono essere scelte in base all'età del paziente

- A. ambito funzionale motorio:

Età pediatrica: CMT Infant Scale (0-3 anni)  
CMT Pediatric Scale (3-18 anni)

Età adulta: Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score (II versione)  
Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure (CMT FOM)

- B. ambito della qualità della vita:

Età pediatrica: versione italiana validata della pediatric (CMT) specific quality of life (QOL)

Età adulta: versione italiana validata della CMT HI (Health Index), attualmente protetta da copyright

### C. ambito relativo alla fatica e al dolore

Non esistono scale validate per la CMT, ma si potrebbero usare rispettivamente la Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) e Visual Analogue Scale (VAS) per il dolore.

### **Criteria di valutazione e follow up: la RM muscolare**

L'utilizzo della RM muscolare quantitativa (tecnica di RM che consente di quantificare la sostituzione adiposa – fat fraction ed il contenuto di acqua – water T2) è stato recentemente esteso all'ambito delle neuropatie ereditarie (CMT1A, HNPP, HS(A)N, hATTR) al fine di identificare misure di outcome riproducibili ed implementabili nei trial clinici.

Fat fraction e water T2 costituiscono ottimi biomarcatori, soprattutto nella CMT1A, nella quale la fat fraction misurata a livello della gamba si è dimostrata la miglior misura di outcome ad oggi disponibile.

Occorre peraltro utilizzare una RM 3T ed effettuare acquisizioni a livello di coscia e gamba bilateralmente. La durata dell'esame è di 30' circa.

Le sequenze da acquisire sono:

Standard T1;

STIR-T2 (T2-weighted short-tau inversion recovery, con soppressione del grasso);

Sequenze "3-point Dixon" per quantificazione di grasso/acqua (composte da 3 sequenze GRE - gradient echo - distinte).

È poi necessaria l'analisi post-processing mediante algoritmi specifici.

### **Criteri terapeutici**

Il trattamento della Malattia di Charcot-Marie-Tooth e della Neuropatia Tomaculare è al momento limitato alla terapia medica sintomatica nei casi di dolore neuropatico o articolare ed alla terapia riabilitativa per preservare il più possibile la forza ed il trofismo muscolari, evitando che il disequilibrio tra muscoli più colpiti ed altri meno coinvolti, accentui il deficit motorio.

La terapia chirurgica può inoltre aiutare a correggere alcune deformità articolari, migliorando sia la funzione che l'estetica.

### **Terapie Mediche**

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Farmaci per dolore Osteo-muscolare - Analgesici/FANS	Secondo la necessità	Dolore intenso attribuibile alle deformità articolari e al sovraccarico articolare	Controllo del dolore
Farmaci per dolore neuropatico -- Antidepressivi triciclici Carbamazepina – Gabapentin/Pregabalin Duloxetina	Amitriptilina 10-25mg/die Gabapentin: 900-1.200mg/die Pregabalin: 300-600mg/die Duloxetina: 30-60mg/die	Dolore neuropatico	Controllo del dolore

### **Terapie Riabilitative**

La CMT è una patologia cronica, complessa, sostanzialmente priva di terapie farmacologiche efficaci. Per questo, la terapia riabilitativa riveste una particolare importanza.

La presa in carico del paziente è fondamentale e deve essere:

- 1) precoce al fine di individuare sin dalle prime fasi eventuali adattamenti patologici che alterano o potrebbero alterare la qualità di vita;
- 2) globale per considerare deficit motori e deformità scheletriche con le conseguenti limitazioni di attività e di partecipazione;
- 3) continuativa per cogliere ogni variazione del quadro clinico funzionale e rappresentare un punto di riferimento per i pazienti.

Il piano di trattamento riabilitativo dovrà tener conto di diversi fattori

- ✓ età del paziente,

- ✓ velocità di progressione,
- ✓ gravità ed estensione dell'immobilità,
- ✓ stato funzionale delle articolazioni,
- ✓ necessità di intervento ortopedico,
- ✓ stato nutrizionale e cardiopolmonare del paziente.

Il trattamento riabilitativo comprende:

- ✓ Mobilizzazione delle articolazioni
- ✓ Esercizi allungamento muscolare (stretching) per il recupero di iniziali deformità articolari, per il recupero dell'estensibilità muscolare, per il rilassamento dei muscoli forti che prevalgono sui gruppi muscolari indeboliti dalla malattia e per diminuire il dolore
- ✓ Esercizi di cauto rinforzo muscolare per mantenere il tono e trofismo globalmente, oltre a promuovere il reclutamento muscolare nella ricerca dell'equilibrio e quindi nella prevenzione delle cadute (per questo motivo si punta a un rinforzo della muscolatura distale, maggiormente compromessa dalla malattia, ma anche all'allenamento dei muscoli del 'core', poco interessati dalla malattia, ma fondamentali per lo sviluppo dell'equilibrio).
- ✓ Esercizi di equilibrio e riabilitazione. La riabilitazione delle sensibilità, principalmente della sensibilità propriocettiva, è fondamentale nei pazienti con CMT. Il training consiste nel proporre al paziente esercizi di equilibrio su pedane instabili e percorsi con ostacoli di diversa difficoltà a seconda del livello del paziente.
- ✓ Training aerobico (bike e treadmill). L'attività aerobica controllata è utilizzata per ridurre il dolore, aumentare la resistenza alla fatica (sintomo comune in questi pazienti) e mantenere il trofismo muscolare.
- ✓ Prescrizione di ortesi, plantari, tutori di caviglia-ginocchio-mani-polso, scarpe ortopediche. Nei casi con maggiore disabilità prescrizione di ausili (carrozzina elettrica, ausili respiratori, ausili informatici).
- ✓ Supporto alla prevenzione di fattori di rischio e patologie dannose per il nervo (obesità, alcool, diabete, farmaci e droghe, fumo)

## Terapie Chirurgiche

Terapia	Dosaggio da utilizzare
Interventi sui tessuti molli, osteotomie, artrodesi	Presenza di gravi deformazioni scheletriche del piede o gravi retrazioni tendinee. Correzione delle deformazioni scheletriche non ancora fisse (specie in età pediatrica-adolescenza)

Esistono diversi tipi di intervento per la correzione delle deformazioni scheletriche del piede e dei deficit indotti dalla malattia.

Si suddividono in:

a) interventi sui tessuti molli: fasciotomia 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)

b) interventi sulle ossa: ostetomie calcaneali, metatarsali (specialmente il I metatarso), tarso-metatarsali, tarsali, sulle dita dei piedi.

c) 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 una attenta valutazione e selezione dei casi da trattare, del timing e del tipo di 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 ha 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.

### **Aspetti Assistenziali**

Prevista invalidità civile (età adulta)

Prevista indennità integrativa (età pediatrica)

Previsto assegno ordinario di invalidità lavorativa (IO), trattamento economico che spetta ai lavoratori dipendenti del settore privato e ai lavoratori autonomi con un livello d'invalidità riconosciuto, di natura fisica o mentale, tale da ridurre di oltre due terzi la capacità lavorativa.

Provvedimenti Legge 104/1992: applicabile, secondo quadro clinico.

Provvedimenti Legge 68/1999 (categorie protette, collocamento mirato): applicabile secondo quadro clinico.

## **ECRF data set minimo:**

### Anagrafica:

Nome

Cognome

Data di nascita

Luogo di nascita

### Dati clinici:

familiarità

età di esordio

sintomi principali

comorbidità

farmaci assunti

ultima valutazione

Esame obiettivo neurologico

Esito neurofisiologico

Esito neuropatologico

Esito genetica

CMTES/CMTNS score

**Raccolta dati aggiuntivi a scopo di ricerca:**

Scale di valutazione clinica

Scale di valutazione qualità di vita

Neurofisiologia quantitativa

RM muscolare quantitativa

Studi di funzione ventilatoria/sonno

Esito patologia

Raccolta materiale biologico

Dati esoma/genoma

Organizzazione di incontri periodici da parte della rete di specialisti per la discussione di casi complessi

## Referenze essenziali

### [Development and validation of the Charcot-Marie-Tooth Disease Infant Scale.](#)

Mandarakas MR, Menezes MP, Rose KJ, Shy R, Eichinger K, Foscan M, Estilow T, Kennedy R, Herbert K, Bray P, Refshauge K, Ryan MM, Yiu EM, Farrar M, Sampaio H, Moroni I, Pagliano E, Pareyson D, Yum SW, Herrmann DN, Acsadi G, Shy ME, Burns J, Sanmaneechai O. Brain. 2018 Dec 1;141(12):3319-3330. doi: 10.1093/brain/awy280. PMID: 30476010

### [Validation of the Italian version of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale.](#)

Zuccarino R, Prada V, Moroni I, Pagliano E, Foscan M, Robbiano G, Pisciotta C, Cornett K, Shy R, Schenone A, Pareyson D, Shy M, Burns J. J Peripher Nerv Syst. 2020 Jun;25(2):138-142. doi: 10.1111/jns.12383. Epub 2020 May 26. PMID: 32394473

### [Reliability of the CMT neuropathy score \(second version\) in Charcot-Marie-Tooth disease.](#)

Murphy SM, Herrmann DN, McDermott MP, Scherer SS, Shy ME, Reilly MM, Pareyson D. J Peripher Nerv Syst. 2011 Sep;16(3):191-8. doi: 10.1111/j.1529-8027.2011.00350.x. PMID: 22003934

### [The Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure \(CMT-FOM\).](#)

Eichinger K, Burns J, Cornett K, Bacon C, Shepherd ML, Mountain J, Sowden J, Shy R, Shy ME, Herrmann DN. Neurology. 2018 Oct 9;91(15):e1381-e1384. doi: 10.1212/WNL.0000000000006323. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30232254

### [Development and Validation of the Pediatric Charcot-Marie-Tooth Disease Quality of Life Outcome Measure.](#)

Ramchandren S, Wu TT, Finkel RS, Siskind CE, Feely SME, Burns J, Reilly MM, Estilow T, Shy ME; Childhood CMT Study Group. Ann Neurol. 2021 Feb;89(2):369-379. doi: 10.1002/ana.25966. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33222249

### [Validation of the Italian version of the pediatric CMT quality of life outcome measure.](#)

Moroni I, Danti FR, Pareyson D, Pagliano E, Piscosquito G, Foscan M, Marchi A, Ardisson A, Genitrini S, Wu TT, Shy ME, Ramchandren S. J Peripher Nerv Syst. 2022 Jun;27(2):127-130. doi: 10.1111/jns.12494. Epub 2022 May 3. PMID: 35416371

### [The Charcot-Marie-Tooth Health Index: Evaluation of a Patient-Reported Outcome.](#)

Johnson NE, Heatwole C, Creigh P, McDermott MP, Dilek N, Hung M, Bounsanga J, Tang W, Shy ME, Herrmann DN. Ann Neurol. 2018 Aug;84(2):225-233. doi: 10.1002/ana.25282. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30014533

### [Validation of the Italian version of the Charcot-Marie-Tooth Health Index.](#)

Pisciotta C, Ciafaloni E, Zuccarino R, Calabrese D, Saveri P, Fenu S, Tramacere I, Genovese F, Dilek N, Johnson NE, Heatwole C, Herrmann DN, Pareyson D; ACT-CMT Study Group. J Peripher Nerv Syst. 2020 Sep;25(3):292-296. doi: 10.1111/jns.12397. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32511835

## Appendice 1:

Sintesi studi neurografici consigliati.

<i>Motor Nerves Segment</i>		<i>MCV (m/s)</i>	<i>dL (ms)</i>	<i>CMAP (mV)</i>
Axillary	Erb- deltoid			
Muscolocutaneo us	Erb-axilla Axilla-biceps			
Median	Axilla-Elbow Elbow- wrist Wrist - ADM			
Ulnar	Axilla- above elbow Above –below elbow Elbow-wrist Wrist - ADM			
Peroneal	Poplite-FH FH-Ankle Ankle - EDB			
Peroneal	Poplite-FH FH -TA			
Tibialis	LM-AH			
<i>Sensory Nerves</i>		<i>SCV (m/s)</i>		<i>SAP (µV)</i>
Sural	Ankle - SURA			
Median	IF - wrist IIIF - wrist			
Ulnar	VF - wrist			
Radial	IF - wrist			
Muscolocutaneo us	Forearm - elbow			

*Legend:* MCV, motor conduction velocity; dL, distal latency; CMAP, compound muscle action potential; SCV, sensory conduction velocity; SAP, sensory action potential; R, right; L, left; ABP, abductor brevis pollicis; ADM, abductor digiti minimi; PF, popliteal fossa; FH, fibular head; TA, tibialis anterior; LM, lateral malleolus; AH, abductor hallucis; IF, first finger; IIIIF, third finger; VF, fifth finger.

Gli studi neurografici agli arti inferiori devono essere condotti bilateralmente. Per l'esame del nervo peroneo, registrando dal m. tibiale anteriore è sufficiente un solo arto se la risposta motori, registrando dal m. pedidio è presente bilateralmente.

Gli studi neurografici agli arti superiori possono essere condotti su un solo arto (preferibilmente arto non dominante). Se le risposte sono assenti dai muscoli e dai nervi sensitive della mano è opportune andare ad esaminare i segmenti più prossimali indicati.

## Specifiche tecniche

### *Metodiche di stimolazione*

- Stimolazione bipolare mediante elettrodi di superficie con distanza interelettrodo tra 10-40mm e diametro del singolo elettrodo tra 5-10 mm.
- Catodo posizionato su nervo con anodo prossimale per NCS motori e NCS sensitivi antidromici, anodo in posizione distale per NCS sensitivi ortodromici.
- Stimolazione a corrente costante con stimolo rettangolare con durata 0.1-0.2 ms; intensità pari al 10-25% maggiore rispetto allo stimolo in grado di produrre risposta massimale.

### *Metodiche di registrazione*

#### a) Elettroencefalografia motoria

- montaggio bipolare "belly-tendon" con elettrodi di superficie (metallici a coppetta con diametro 10 mm, elettrodi adesivi standard).
- impedenza elettrodo/cute <20kOhm.
- filtri: HP 20 Hz LP 10kHz.

#### b) Elettroencefalografia sensitiva

- montaggio bipolare con elettrodi di superficie (elettrodo ad anello, elettrodi adesivi standard) con distanza interelettrodo 20-25mm.
- impedenza elettrodo/cute <10kOhm.
- filtri: HP 20 Hz LP 10 kHz.

### *Parametri acquisiti*

#### a) Elettroencefalografia motoria

- latenza distale e latenza prossimale (intervallo tra stimolo e comparsa di deflessione negativa).
- velocità di conduzione motoria (latenza prossimale-latenza distale/distanza tra sito di stimolazione prossimale e distale).
- ampiezza del CMAP distale e prossimale (baseline/picco negativo).
- durata totale del CMAP distale e prossimale (intervallo tra comparsa della deflessione negativa e ritorno alla baseline dopo ultimo picco positivo).

#### b) Elettroencefalografia sensitiva

- latenza (intervallo tra stimolo e comparsa di deflessione negativa).
- ampiezza del SAP (baseline/picco negativo).
- velocità di conduzione sensitiva (latenza/distanza tra catodo stimolante ed il centro dell'elettrodo prossimale allo stimolatore).

## Elettromiografia

Saranno esaminati un muscolo distale dell'arto inferiore (m. tibiale anteriore) e di quello superiore (m. I interosseo dorsale) e saranno valutata la attività spontanea e quella volontaria.

## Specifiche tecniche

### *Metodiche di acquisizione*

#### A) Studio EMG semiquantitativo

- a) estrazione del segnale mediante ago-elettrodo concentrico (diametri 0.02-0.09)
- b) filtri: HP 2Hz LP 10 kHz
- c) parametri di acquisizione
- attività a riposo: gain 100uV/div – sweep 10 ms/div

- attività volontaria: gain 200V/div – sweep 10 ms/div
- attività volontaria massimale gain 200-1000uV/div – sweep 10-100 ms/div
- d) per muscolo esaminato sarà necessario valutare almeno 10 posizioni con almeno 2 inserzioni cutanee analizzando l'attività a riposo, le caratteristiche morfologiche e di reclutamento del potenziale di unità motoria in condizioni di attivazione sub massimale e massimale

### B) Analisi quantitativa del MUP (multi-MUP)

- a) estrazione del segnale mediante ago-elettrodo concentrico 37-50mm
- b) inserzione ago elettrodo perpendicolare all'asse maggiore della fibre muscolari; siti di registrazione successivi per step di profondità di 0.5-1mm poi inclinazione ago a 30-60° per discesa in ulteriori "corridoi" senza necessità di nuova inserzione cutanea; successive inserzioni cutanee andranno eseguite prossimalmente o distalmente all'asse principale delle fibre muscolari
- c) filtri 2Hz-10K; gain 100-200uV 10 msec/div
- d) epoche temporali di 10sec con 1-5 MUPs per epoca per un totale di almeno 20 MUPs
- e) post-processing: rise time <0.5ms, ispezione marker onset/offset e correzione, eliminare copie/MUPs instabili (baseline)

### *Parametri Acquisiti*

#### A) Studio EMG semiquantitativo

I parametri da valutare per singolo muscolo esaminato saranno:

- Attività a riposo
  - a) assente (0)
  - b) fascicolazioni (numero di potenziali in 60")
    - +1 1-30
    - +2 31-75
    - +3 76-150
    - +4 >150
  - c) fibrillazione/onde positive
    - +1 singolo/sporadici potenziali in un'unica area/posizione del muscolo
    - +2 singolo/sporadici potenziali in piu' aree/posizioni del muscolo
    - +3 numerosi potenziali in >2/3 aree/posizioni del muscolo
    - +4 potenziali presenti in tutte le aree/posizioni del muscolo
  - d) altre attività (descrizione per categoria, presente/assente): scariche ripetitive complesse, scariche miotoniche, miochimiche, neuromiotoniche, crampo
- Attività volontaria
  - a) Normale (0)
  - b) Neurogena
    - +1 potenziali di unità motoria (PUM) neurogeni in un'unica area/posizione del muscolo
    - +2 PUM neurogeni in piu' aree/posizioni del muscolo
    - +3 PUM neurogeni in tutte le aree/posizioni del muscoli
    - +4 PUM neurogeno in singola oscillazione
  - c) Miogena
    - +1 potenziali di unità motoria (PUM) miogeni in un'unica area/posizione del muscolo
    - +2 PUM miogeni in piu' aree/posizioni del muscolo
    - +3 PUM miogeni in tutte le aree/posizioni del muscoli
- Reclutamento
  - a) Normale (0) frequenza di reclutamento <10Hz

b) Deficit di reclutamento spaziale

- +1 lieve riduzione (es. frequenza di reclutamento 11-15Hz)
- +2 moderata riduzione (frequenza di reclutamento 16-20Hz)
- +3 severa riduzione (frequenza di reclutamento >20Hz)

c) altro

- deficit di reclutamento temporale (presente/assente, 0/1)
- reclutamento precoce/miogeno (presente/assente 0/1)

B) Analisi quantitativa del MUP (multi-MUP)

- Ampiezza (totale e MUP semplici)
- Durata (totale e MUP semplici)
- percentuale polifasici

*MODALITA' DI ANALISI*

I parametri neurofisiologici valutati per singolo muscolo saranno:

- a) presenza di attività spontanea (fibrillazione/onde positive, altre attività)
- b) caratteristiche morfologiche del PUM in attivazione volontaria (normale, neurogena, miogena)
- c) modalità di reclutamento (normale, deficit di reclutamento spaziale, deficit di reclutamento temporale, reclutamento precoce/miogeno)
- d) parametri quantitativi dei MUPs (ampiezza e durata totale e dei MUPs semplici; percentuale polifasici)

## Potenziali Evocati Uditivi del Tronco-encefalo

### Specifiche tecniche

#### *Metodiche di stimolazione*

- Stimolazione monoauricolare mediante click acustico prodotto da un'onda elettrica di 0.1-0.2 ms in cuffie audiologiche
- Frequenza di stimolo: 10 Hz
- Intensità di stimolo tra 85-95 dBL
- Nell'orecchio opposto viene somministrato un rumore bianco di 30-40 dBL inferiore all'intensità di stimolo
- Il click somministrato può avere caratteristiche fisiche di pressione negativa (Rarefazione), di pressione positiva (Condensazione) o Alternato.

#### *Metodiche di registrazione*

- Frequenza campionamento: 32768 Hz
- Filtri: 150 Hz – 3 KHz
- 3 serie da almeno 500 tracce
- Tempo di analisi: 10 ms
- 3 canali: elettrodi registrante-referente Cz-Ac, Cz-Ai, Ai-Ac
- Terra Fz

#### *Parametri acquisiti*

- latenza I onda, III onda, V onda
- IPL I-III, IPL III-V, IPL I-V
- ampiezza I onda, III onda, V onda
- Amplitude ratio V/I

### Referenze

- Barisic N, Claeys KG, Sirotković-Skerlev M, et al. Charcot-Marie-Tooth disease: a clinico-genetic confrontation. *Ann Hum Genet* 2008; 72:416-441.
- Jani-Acsadi A, Krajewski K, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management. *Semin Neurol* 2008; 28:185-194.
- Luigetti M, Del Grande A, Conte A, Lo Monaco M, Bisogni G, Romano A, Zollino M, Rossini PM, Sabatelli M. Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: a single-centre experience. *J Neurol Sci.* 2014 Jun 15;341(1-2):46-50. doi: 10.1016/j.jns.2014.03.046.
- Luigetti M, Zollino M, Conti G, Romano A, Sabatelli M. Inherited neuropathies and deafness caused by a PMP22 point mutation: a case report and a review of the literature. *Neurol Sci.* 2013 Sep;34(9):1705-7. doi: 10.1007/s10072-012-1277-5.
- Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol* 2009; 8: 654-667.
- Reilly MM. Sorting out the inherited neuropathies. *Pract Neurol* 2007; 7:93-105.
- Stalberg et al Standards for quantification of EMG and neurography *Clinical Neurophysiology* 130 (2019) 1688-1729
- Szigeti K, Lupski JR. Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Hum Genet* 2009; 17:703-710.
- Tankisi et al Standards of instrumentation of EMG *Clinical Neurophysiology* 131 (2020) 243-258

Stone JL, Calderon-Arnulphi M, Watson KS, et al. Brainstem auditory evoked potentials--a review and modified studies in healthy subjects. *J Clin Neurophysiol* 2009;26:167–75.



## Scala Pediatrica della CMT

Valutazione iniziale  Ri-valutazione  Data:

Profilo del paziente			
Identita':	Data Nascita:	Eta' (anni):	Genere : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Altezza (m):	Peso (kg):	Dominanza : Mano S <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> / Piede S <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/>	Diagnosi:
Sintomi:	Dolore ai piedi <input type="checkbox"/>		Crampi alle gambe <input type="checkbox"/>
	Inciampi o cadute giornaliere <input type="checkbox"/>		Dolore alle mani <input type="checkbox"/>
	Debolezza alle mani <input type="checkbox"/>		Tremore alle mani <input type="checkbox"/>
	Sintomi sensitivi (es.: spilli e aghi, formicolio, intorpidimento, pizzicorio) <input type="checkbox"/>		
Test di inclinazione della caviglia (gradi):			Sinistra:      Destra:
Indice di Postura del Piede	Palpazione della testa del talo (dell'astragalo)		
	Curve sopra e sotto i malleoli laterali		
	Inversione/eversione del calcagno		
	Profilo della regione dell'art. talo-navicolare (astragalo-scafoidea)		
	Congruenza dell'arco longitudinale mediale		
Abduzione/Adduzione dell'avampiede e del retro piede ("too-many-toes")			
Totale (-12 a 12)			

Destrezza manuale	
1. Test di destrezza funzionale (sec)	2. Test dei nove pioli (sec)

Forza muscolare (N)	Prova 1	Prova 2	Prova 3	Media
3. Prensione				x2 =
4. Flessione plantare di piede				
5. Flessione dorsale di piede				

Sensibilita'	0	1	2	3	4	Punteggio
6. Puntoria	Normale	Diminuita a livello o al di sotto della caviglia	Diminuita a livello o al di sotto di meta' gamba	Diminuita sopra meta' gamba fino al ginocchio	Diminuita sopra il ginocchio (sopra l'apice della rotula)	
7. Vibrazione	Normale	Ridotta alla testa del primo metatarso	Ridotta alla caviglia	Ridotta al ginocchio (tuberositaa' tibiale)	Assente al ginocchio e alla caviglia	

Equilibrio		Necessario un ausilio (es. Tutore/Calzatura) Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Descrivere ausilio e calzatura:					
<b>8. Bruininks-Oseretsky Test-2</b>	Punteggio grezzo		<i>Eseguire la seconda prova solamente se non raggiunta il massimo punteggio nella prima</i>			Punteggio			
	Prova 1	Prova 2							
Stare con i piedi separati su una linea (occhi aperti)			Grezzo	0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9	10	
Camminare in avanti su una linea			Punti	0	1	2	3	4	
Stare su un piede solo su una linea- occhi aperti			Grezzo	0	1-2	3-4	5	6	
Stare con i piedi separati su una linea - occhi chiusi			Punti	0	1	2	3	4	
Camminare in avanti punta-tacco su una linea			Grezzo	0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9	10	
Stare su un piede solo su una linea- occhi chiusi			Punti	0	1	2	3	4	
Stare su un piede solo su una trave- occhi aperti			Grezzo	0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9	10	
Stare in piedi punta-tacco su una trave - occhi aperti			Punti	0	1	2	3	4	
Stare su un piede solo su una trave - occhi chiusi			Grezzo	0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-4.9	5.0-7.9	8.0-9.9	10
			Punti	0	1	2	3	4	5
Balance Subscale from the Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2). Copyright© 2005 NCS Pearson, Inc. Adapted and reproduced with permission. All rights reserved.									<b>Totale</b>

Funzione		Necessario ausilio (es. AFO) Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Descrivere ausilio e calzature:		
9. Cammino	Piede cadente: no <input type="checkbox"/> a volte <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>		Difficolta' a camminare sui talloni: no <input type="checkbox"/> a volte <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>		Difficolta' a camminare in punta di piedi: no <input type="checkbox"/> a volte <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	
	10. Salto in lungo (cm):		11. Test del cammino per 6 min (m):			

Punteggio di ciascun item											Punteggio totale
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	

**CMT Neuropathy Score – Version 2**

Patient Name: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_ Evaluator: \_\_\_\_\_

Parameter	0	1	2	3	4	Score
Sensory symptoms <sup>1</sup>	None	Symptoms below or at ankle bones	Symptoms up to the distal half of the calf	Symptoms up to the proximal half of the calf, including knee	Symptoms above knee (above the top of the patella)	
Motor symptoms legs <sup>2</sup>	None	Trips, catches toes, slaps feet. Shoe inserts	Ankle support or stabilization (AFOs). Foot surgery <sup>5</sup>	Walking aids (cane, walker)	Wheelchair	
Motor symptoms arms	None	Mild difficulty with buttons	Severe difficulty or unable to do buttons	Unable to cut most foods	Proximal weakness (affect movements involving the elbow and above)	
Pinprick sensibility <sup>1,3</sup>	Normal	Decreased below or at ankle bones	Decreased up to the distal half of the calf	Decreased up to the proximal half of the calf, including knee	Decreased above knee (above the top of the patella)	
Vibration <sup>4</sup>	Normal	Reduced at great toe	Reduced at ankle	Reduced at knee (tibial tuberosity)	Absent at knee and ankle	
Strength legs	Normal	4+, 4 or 4- on foot dorsiflexion or plantar flexion	≤ 3 on foot dorsiflexion or ≤ 3 on foot plantar flexion	≤ 3 on foot dorsi and ≤ 3 on plantar flexion	Proximal weakness	
Strength arms	Normal	4+, 4 or 4- on intrinsic hand muscles <sup>6</sup>	≤ 3 on intrinsic hand muscles <sup>6</sup>	< 5 on wrist extensors	Weak above elbow	
Ulnar CMAP (Median)	>6mV (>4mV)	4-5.9mV (2.8-3.9)	2-3.9 mV (1.2-2.7)	0.1-1.9 mV (0.1-1.1)	Absent (Absent)	
Radial SAP amplitude, antidromic	≥15µV	10 - 14.9 µV	5 - 9.9 µV	1 - 4.9 µV	< 1 µV	
<b>CMTSS Subtotal</b>						
<b>CMTES Subtotal</b>						
<b>CMNS Total</b>						

Notes: 1: Use the picture below to discriminate the level of the symptoms; 2: Uses aid most of the time. The patient was prescribed to wear/use or should be wearing/using the aid in the examiner's opinion (see written instructions); 3: Abnormal if patient says it is definitely decreased compared to a normal reference point; 4: Use Rydell Seiffer tuning fork. Definition of Normal: ≥ 5; 5: See written instructions for details of eligible foot surgery; 6: Intrinsic hand muscles strength assessment: Test only Abductor Pollicis Brevis (APB) and First Dorsal Interosseus (FDI), then choose the stronger to give the score.

Participant ID: \_\_\_\_\_

Interviewer User ID: \_\_\_\_\_

Mask worn for testing:  Yes  No

## CMTFOM

Sensors worn for testing:  Yes  No

Initial Evaluation  Re-Evaluation   
Date: \_\_\_\_\_ Time: \_\_\_\_\_ CE: \_\_\_\_\_

Patient Profile													
ID:	D.O.B:		Age (yrs):	Sex: <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female									
Height (m):	Weight (kg):	Dominant Side: L <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/>		Diagnosis:									
Ankle-Foot orthoses: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Type: <input type="checkbox"/> Solid <input type="checkbox"/> Hinged <input type="checkbox"/> Leaf Spring <input type="checkbox"/> Carbon <input type="checkbox"/> Other:			Footwear: <input type="checkbox"/> Barefoot <input type="checkbox"/> Walking shoes <input type="checkbox"/> Study shoes <input type="checkbox"/> Other:										
Other Assistive devices: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Type: <input type="checkbox"/> Cane <input type="checkbox"/> Walker <input type="checkbox"/> Walking stick <input type="checkbox"/> Wheelchair <input type="checkbox"/> Other:													
Symptoms:	Foot pain <input type="checkbox"/>	Leg cramps <input type="checkbox"/>	Unsteady ankles <input type="checkbox"/>	Daily trips and/or falls <input type="checkbox"/>	Hand pain <input type="checkbox"/>								
	Hand weakness <input type="checkbox"/>	Hand tremor <input type="checkbox"/>	Sensory symptoms (e.g. pins and needles, tingling, numbness, prickling) <input type="checkbox"/>										
Lunge test (degrees)			Left:	Right:									
Foot Posture Index	Talar head palpation												
	Curves above and below lateral malleolus												
	Inversion/eversion of the calcaneus												
	Bulge in the region of the talonavicular joint												
	Congruence of the medial longitudinal arch												
	Abd/adduction of forefoot on rearfoot (too-many-toes)												
Total (-12 to 12)													
Gait	Foot drop: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/>		Difficulty heel walking: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/>		Difficulty toe walking: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/>								
Sensation	0	1	2	3	4	Score							
Pinprick	Normal	Decreased below or at ankle bones	Decreased at or below midline of calf	Decreased above calf midline up to and including knee	Decreased above knee (above top of patella)								
Vibration	Normal	Reduced at first metatarsal bone	Reduced at ankle	Reduced at knee (tibial tuberosity)	Absent at knee and ankle								
Strength		Trial 1	Trial 2	Trial 3	Average								
1. Hand grip (N)					x2:								
2. Foot plantarflexion (N)													
3. Foot dorsiflexion (N)													
Hand Dexterity													
4. Functional Dexterity Test (sec)			5. Nine-hole peg test (sec)										
Lower Extremity Function		Assistive device required:											
6. 10-meter walk/run (sec)		7. Stair climb (sec)		8. 30-second chair stand test (#)									
Balance		Assistive device required:											
9. Stance with feet apart on line with eyes open (10 sec)	T1:	10. Stance with feet apart on line with eyes closed (20 sec)		T1:	11. Single leg stance with eyes closed (20 sec)	T1:							
	T2:			T2:		T2:							
Mobility		Assistive device required:											
12. Timed up and go (sec)		13. 6-minute walk test (m)											
Item Scores (0-4)						Total Score (0-52)							
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	

\_\_\_\_\_  
Sign/Date

©K Eichinger et al and the CMT-FOM Study Group 2019

Local ID: \_\_\_\_\_

Participant ID: \_\_\_\_\_

Visit Date: \_\_\_\_\_

Visit Number/Name: \_\_\_\_\_

Interviewer User ID: \_\_\_\_\_

Site: \_\_\_\_\_

### CMT-FOM Additional Assessments (Non-Dominant Side)

Record assessments for the non-dominant side below

Strength	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Average
1. Hand grip (N)				x2:

Hand Dexterity	
4. Functional Dexterity Test (sec)	5. Nine-hole peg test (sec)

### ONLS Assessments

Is gait normal

Yes  No

### Borg Scale

Right before 6-Minute Walk Test

Level of Shortness of Breath

Scale (0-10)

Level of Fatigue

Scale (0-10)

Right after 6-Minute Walk Test

Level of Shortness of Breath

Scale (0-10)

Level of Fatigue

Scale (0-10)

### Instructions

At the beginning of the 6-minute exercise, show the scale on the next page to the patient and ask the patient this: "Please grade your level of shortness of breath using this scale."

Then ask this: "Please grade your level of fatigue using this scale."

At the end of the exercise, remind the patient of the breathing number that they chose before the exercise and ask the patient to grade their breathing level again.

Then ask the patient to grade their level of fatigue, after reminding them of their grade before the exercise.

**TABLE 1. Conceptual Domains of the Pediatric CMT QOL Outcome Measure**

Domain	Items Pertaining to Domain	Composite Domain	Complete Outcome Measure
Symptoms	Physical fatigue/weakness, pain, sleep, tremor, cramps	Physical	Pediatric CMT QOL outcome measure
Function	Physical ADLs, upper extremity and lower extremity functions, balance		
Social Activities	Physical activities with peers and adults		
Feelings	Stigma, anxiety/fear, depression, stress	Social	
Cognition	Perceived cognitive function		
Social Skills	Self-esteem, emotional bonding with peers and adults		

ADL = activity of daily living; CMT = Charcot-Marie-Tooth disease; QOL = quality of life.

Numero di identificazione partecipante (ID): \_\_\_\_\_

# Questionario di qualità della vita in età pediatrica della malattia di Charcot Marie Tooth (I-pCMT-QOL)

---

Versione bambini /ragazzi (età 8-18 anni)

Per il bambino/ragazzo:

Per favore completa questo questionario. Non c'è risposta esatta o sbagliata. Per favore scegli una sola risposta per ciascuna domanda, e rispondi a tutte le domande. Preferiamo che tu risponda da solo, ma se hai difficoltà nel tenere il foglio o la penna da solo, uno dei tuoi genitori può aiutarti a segnare la risposta scelta.

Per i genitori/tutori:

Per favore fate compilare il questionario a vostro figlio. Non suggeritegli le risposte, ma potete aiutarlo fisicamente a compilare il questionario. Se avete più di un figlio con diagnosi di CMT e volete che ciascuno partecipi allo studio, fate completare a ciascuno un questionario separato.

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

**Sintomi:**

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
1	Mi sento stanco anche per piccole attività	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2	Spesso ho dolore	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3	Ho difficoltà a fare le cose a causa del dolore	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4	Ho dolore che dura a lungo	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5	Ho avuto crampi alle gambe o alle mani	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6	Ho tremore alle mani o alle gambe	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7	Ho molto sonno durante il giorno	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8	Non riesco a fare le cose che voglio perché sono stanco	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9	Non riesco a fare le cose che voglio a causa del dolore	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10	Spesso cado o inciampo	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11	Ho avuto problemi di equilibrio mentre cammino	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12	Ho tremore alle braccia o alle gambe che mi impedisce di svolgere attività fisica	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

*Funzioni:*

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
13	Riesco a stare in punta di piedi	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
14	Riesco a chinarmi senza perdere l'equilibrio	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
15	Riesco ad aprire il coperchio di un barattolo da solo	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
16	Riesco a tenere un piatto pieno di cibo (con 1 o 2 mani) senza versare nulla	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
17	Riesco a mettermi le scarpe (di qualsiasi tipo) da solo	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
18	Riesco a tirar su la cerniera o abbottonare i miei vestiti da solo	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
19	Riesco ad usare facilmente la penna o la matita per scrivere	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
20	Posso salire o scendere facilmente dall'autobus o dalla macchina	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
21	Riesco a stare al passo con la mia famiglia quando usciamo tutti insieme	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
22	Sono in grado di svolgere le mie attività quotidiane senza chiedere aiuto	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

Attività sociali:

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
23	Mi diverto a svolgere attività fisica con gli amici	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
24	Riesco a stare al passo con gli amici nell'attività fisica	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
25	Trascorro molto tempo a casa invece che fuori a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
26	Mi affatico più rapidamente degli altri durante l'attività fisica	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
27	Vengo escluso quando i miei amici organizzano attività fisiche	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
28	Evito ogni compito che richiede attività fisica	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
29	Preferisco stare per conto mio piuttosto che con un gruppo di amici	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

Sentimenti:

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
30	Mi sento frustrato a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
31	Mi sento solo a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
32	Mi sento triste a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
33	Sono arrabbiato a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
34	Mi sento ansioso a causa della CMT	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
35	Non sono contento del mio aspetto	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
36	La gente mi prende in giro per i miei piedi o le mie mani	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
37	Mi preoccupa il fatto che la mia salute peggiori in futuro	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
38	Mi scoccia dover dipendere dagli altri	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
39	Ho problemi con la gestione della mia rabbia	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

*Aspetti cognitivi:*

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
40	Faccio fatica a concentrarmi	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
41	Dimentico le cose che devo fare	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
42	Devo rileggere le cose molte volte per capirle	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
43	Ho difficoltà a stare attento	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
44	Leggo più lentamente degli amici della mia età	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
45	Ho difficoltà a trovare le parole giuste quando parlo con qualcuno	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
46	Faccio fatica a star dietro ai miei compiti	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
47	La gente ha difficoltà a capirmi quando parlo	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
48	Ho più difficoltà a completare i miei compiti in tempo rispetto ai miei amici	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
49	Mi scoraggio facilmente per i miei compiti di lettura o scrittura	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**Per favore, fai una crocetta su una casella per ciascuna delle frasi sottostanti:**

Capacità sociali:

	<b>Ultimamente,</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Sempre</b>
50	Mi sento a mio agio quando sono con i miei amici	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
51	Mi sento a mio agio quando sono con adulti	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
52	Mi comporto bene quando sono fuori casa	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
53	Vado d'accordo con la mia famiglia	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
54	Sono felice a casa	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
55	Vado d'accordo con i miei amici	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
56	Sono a mio agio nell'esprimere le mie opinioni (cosa penso di qualcosa)	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
57	Sono orgoglioso di essere indipendente	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

**Indice di Salute per la malattia di Charcot Marie Tooth**

Partecipante \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Visita Numero \_\_\_\_\_

3. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
3a.) Piede cadente (caduta del piede)						
3b.) Debolezza delle gambe						
3c.) Debolezza delle caviglie						
3d.) Debolezza dei piedi						

4. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
4a.) Difficoltà a camminare con oggetti						
4b.) Problemi di coordinazione						
4c.) Difficoltà a stare in piedi nella doccia						
4d.) Paura di cadere						

5. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
5a.) Incapacità di praticare sport						
5b.) Difficoltà a fare escursioni a piedi						
5c.) Difficoltà a ballare						
5d.) Problemi a svolgere attività fisica						
5e.) Problemi della funzione sessuale						
5f.) Difficoltà a usare una scala a pioli						
5g.) Difficoltà ad andare in bicicletta						
5h.) Difficoltà a fare le pulizie di casa						
5i.) Difficoltà a tagliare il prato						
5j.) Difficoltà a tagliare oggetti						
5k.) Difficoltà a usare utensili						
5l.) Difficoltà a lavare i piatti						
5m.) Difficoltà a preparare da mangiare						

6. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
6a.) Perdita della muscolatura della mano						
6b.) Difficoltà ad aprire barattoli o bottiglie						
6c.) Difficoltà nel manipolare piccoli oggetti						
6d.) Difficoltà ad aprire le chiusure delle catenine						
6e.) Debolezza nella presa						
6f.) Ridotta capacità di allacciare i bottoni						
6g.) Difficoltà a tenere una penna in mano						
6h.) Ridotta abilità nell'usare gli strumenti manuali						
6i.) Difficoltà ad allacciarsi le scarpe						
6j.) Difficoltà a girare le pagine						
6k.) Difficoltà ad aprire le mani						
6l.) Tremore alle mani						
6m.) Incapacità di usare le chiavi						

7. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
7a.) Ridotta capacità di trasportare un carico pesante con le braccia						
7b.) Debolezza delle braccia						
7c.) Debolezza delle spalle						

8. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
8a.) Intorpidimento dei piedi						
8b.) Intorpidimento delle gambe						
8c.) Intorpidimento delle mani						
8d.) Sensazione di formicolio						
8e.) Piedi freddi						

9. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
9a.) Rigidità muscolare						
9b.) Dolore ai piedi						
9c.) Rigidità articolare						
9d.) Dolore alla schiena						
9e.) Crampi muscolari						
9f.) Dolore alle gambe						
9g.) Spasmi muscolari						
9h.) Irrequietezza delle gambe (gambe senza riposo)						
9i.) Dolori diffusi						

10. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
10a.) Fatica nel cammino prolungato						
10b.) Affaticamento muscolare						
10c.) Indolenzimento muscolare con l'attività						

11. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
11a.) Sonnolenza durante il giorno						
11b.) Insonnia						
11c.) Eccessivo bisogno di sonno						

12. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
12a.) Ansia						
12b.) Ansia di andare da qualche parte						
12c.) Ridotta motivazione						
12d.) Tristezza						
12e.) Sbalzi d'umore						
12f.) Paura						
12g.) Rabbia						

Istruzioni: Per favore spunta la casella che corrisponde al tuo caso per ogni domanda

1. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
1a.) Limitazioni nel muoversi e nel camminare						
1b.) Debolezza di piedi e caviglie						
1c.) Problemi di equilibrio						
1d.) Incapacità di svolgere delle attività						
1e.) Debolezza di mani e dita						
1f.) Problemi con spalle e braccia						
1g.) Intorpidimento						
1h.) Dolore						
1i.) Fatica						
1j.) Disturbi del sonno o sonnolenza durante il giorno						
1k.) Problemi emotivi						
1l.) Prestazioni ridotte in contesti sociali						
1m.) Difficoltà a pensare						
1n.) Bruciore di stomaco						
1o.) Stitichezza						
1p.) Problemi di udito durante le conversazioni						
1q.) Problemi respiratori						
1r.) Strozzarsi con il cibo / Problemi di deglutizione						

2. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
2a.) Difficoltà con il terreno accidentato						
2b.) Difficoltà a muoversi rapidamente						
2c.) Non riuscire a tenere il passo degli amici						
2d.) Perdita di equilibrio durante il cammino						
2e.) Difficoltà a salire le scale						
2f.) Difficoltà a rialzarsi da terra						
2g.) Difficoltà con le salite						
2h.) Difficoltà a scendere le scale						
2i.) Inciampare						
2j.) Difficoltà a stare fermo in piedi						
2k.) Difficoltà ad alzarsi rapidamente						
2l.) Cadute						
2m.) Difficoltà ad alzarsi da seduto						
2n.) Mancanza di flessibilità nei movimenti						
2o.) Necessità di ausili o tutori per camminare o completare altre attività						

13. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
13a.) Incapacità di andare in certi posti						
13b.) Incapacità di partecipare ad attività di svago						
13c.) Ridotta soddisfazione in contesti sociali						
13d.) Prestazioni lavorative ridotte						
13e.) Incapacità di sollevare i bambini						
13f.) Problemi di interazione con gli amici						

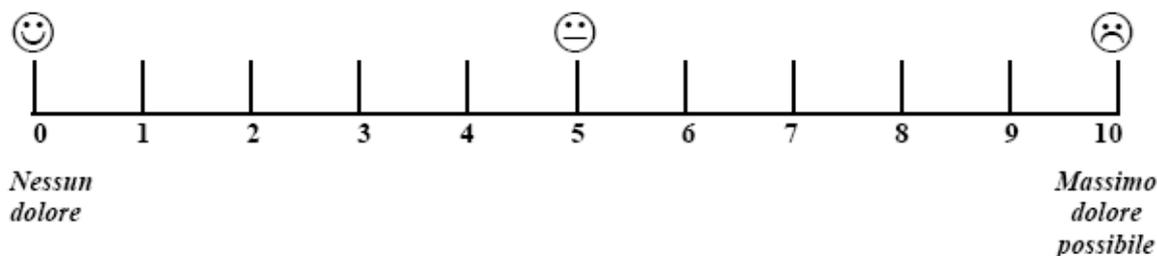
14. Quanto ciascuno di questi aspetti influenza la tua vita adesso?	Non mi riguarda	Mi riguarda, ma non influenza la mia vita	Influenza poco la mia vita	Influenza moderatamente la mia vita	Influenza molto la mia vita	Influenza estremamente la mia vita
14a.) Difficoltà di memoria						
14b.) Difficoltà di apprendimento						

**Fine del sondaggio**

<b>MFIS</b>		<b>MAI</b>	<b>RARAME NTE</b>	<b>QUALCHE VOLTA</b>	<b>SPESSO</b>	<b>QUASI SEMPRE</b>
1	sono stato meno vigile	0	1	2	3	4
2	ho avuto difficoltà a prestare attenzione per lunghi periodi di tempo	0	1	2	3	4
3	Non sono stato in grado di pensare in modo lucido	0	1	2	3	4
4	Sono stato maldestro e scoordinato	0	1	2	3	4
5	Sono stato smemorato	0	1	2	3	4
6	Ho dovuto rallentare la mia attività fisica	0	1	2	3	4
7	Sono stato meno motivato a fare qualsiasi cosa richieda uno sforzo fisico	0	1	2	3	4
8	Sono stato meno motivato a partecipare ad attività sociali	0	1	2	3	4
9	Sono stato limitato nella mia capacità di fare cose fuori di casa	0	1	2	3	4
10	Ho avuto problemi a compiere sforzi fisici per lunghi periodi	0	1	2	3	4
11	Ho avuto difficoltà nel prendere decisioni	0	1	2	3	4
12	Sono stato poco motivato nel compiere qualsiasi cosa richieda pensare intensamente	0	1	2	3	4
13	Sento i miei muscoli molto deboli	0	1	2	3	4
14	Sono stato male fisicamente	0	1	2	3	4
15	Ho avuto problemi a portare a termine compiti che richiedano riflessione	0	1	2	3	4
16	Ho avuto difficoltà nell'organizzare i miei pensieri svolgendo incarichi a casa o al lavoro	0	1	2	3	4
17	Ho avuto maggiori difficoltà del solito a concludere compiti che richiedano uno sforzo fisico	0	1	2	3	4
18	La mia capacità di ragionamento è risultata piuttosto rallentata	0	1	2	3	4
19	Ho avuto problemi di concentrazione	0	1	2	3	4
20	Ho limitato le mie attività fisiche	0	1	2	3	4
21	Ho avuto necessità di riposarmi più spesso del solito o per periodi più lunghi	0	1	2	3	4

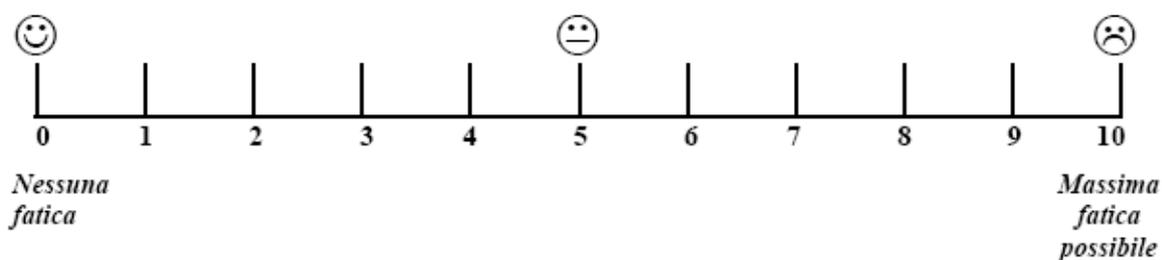
1. **Quanto dolore** ha provato nelle ultime due settimane agli arti (piedi, gambe, mani e braccia)?

Indichi con un segno sulla linea graduata quanto dolore ha provato.

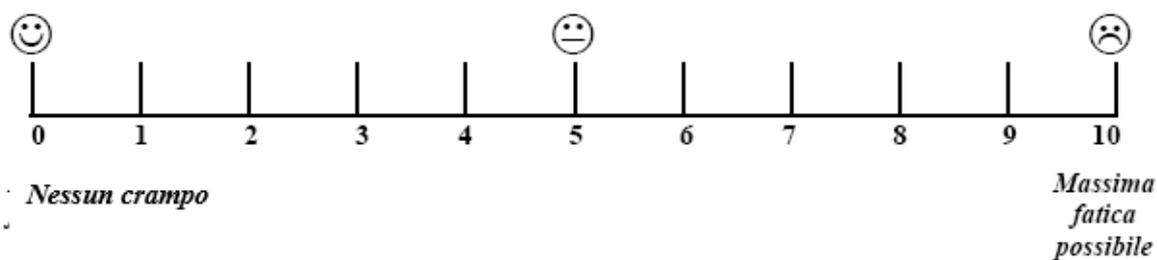


2. **Quanta fatica** ha provato nelle ultime due settimane?

Indichi con un segno sulla linea graduata quanta fatica ha provato



3. **Quanti crampi** ha provato nelle ultime due settimane?



## Referenze:

Burns J, Ouvrier R, Estilow T, Shy R, Laurá M, Pallant JF, Lek M, Muntoni F, Reilly MM, Pareyson D, Acsadi G, Shy ME, Finkel RS. Validation of the Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale as an outcome measure of disability. *Ann Neurol*. 2012;71(5): 642-652.

Eichinger K, Burns J, Cornett K, Bacon C, Shepherd ML, Mountain J, Sowden J, Shy R, Shy ME, Herrmann DN. The Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure (CMT-FOM). *Neurology*. 2018; 91(15): e1381-e1384.

Johnson NE, Heatwole C, Creigh P, McDermott MP, Dilek N, Hung M, Bounsanga J, Tang W, Shy ME, Herrmann DN. The Charcot-Marie-Tooth Health Index: Evaluation of a Patient-Reported Outcome. *Ann Neurol* 2018; 84(2): 225-233.

Mandarakas MR, Menezes MP, Rose KJ, Shy R, Eichinger K, Foscan M, Estilow T, Kennedy R, Herbert K, Bray P, Refshauge K, Ryan MM, Yiu EM, Farrar M, Sampaio H, Moroni I, Pagliano E, Pareyson D, Yum SW, Herrmann DN, Acsadi G, Shy ME, Burns J, Sanmaneechai O. Development and validation of the Charcot-Marie-Tooth Disease Infant Scale. *Brain* 2018; 141(12): 3319-3330.

Moroni I, Danti FR, Pareyson D, Pagliano E, Piscoquito G, Foscan M, Marchi A, Ardisson A, Genitrini S, Wu TT, Shy ME, Ramchandren S. Validation of the Italian version of the pediatric CMT quality of life outcome measure. *J Peripher Nerv Syst*. 2022; 27(2): 127-130.

Murphy SM, Herrmann DN, McDermott MP, Scherer SS, Shy ME, Reilly MM, Pareyson D. Reliability of the CMT neuropathy score (second version) in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst*. 2011; 16(3): 191-198.

Pisciotta C, Ciafaloni E, Zuccarino R, Calabrese D, Saveri P, Fenu S, Tramacere I, Genovese F, Dilek N, Johnson NE, Heatwole C, Herrmann DN, Pareyson D; ACT-CMT Study Group. Validation of the Italian version of the Charcot-Marie-Tooth Health Index. *J Peripher Nerv Syst* 2020; 25(3): 292-296.

Ramchandren S, Wu TT, Finkel RS, Siskind CE, Feely SME, Burns J, Reilly MM, Estilow T, Shy ME; Childhood CMT Study Group. Development and Validation of the Pediatric Charcot-Marie-Tooth Disease Quality of Life Outcome Measure. *Ann Neurol* 2021; 89(2): 369-379.

Zuccarino R, Prada V, Moroni I, Pagliano E, Foscan M, Robbiano G, Pisciotta C, Cornett K, Shy R, Schenone A, Pareyson D, Shy M, Burns J. Validation of the Italian version of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale. *J Peripher Nerv Syst*. 2020 Jun; 25(2):138-142.