

Table 1 CMT subtypes: Genes, chromosomal locations, and clinical features

Patologia	Ereditarietà	Fenotipo	Sottotipo	Nuova classificazione	Gene	Cromosoma	Caratteristiche cliniche
CMT1	Autosomico dominante	Demielinizzante ante (VCM<38 m/s)					AD-CMT demielinizzante; Esordio nella prima o nella seconda decade
			CMT1A	AD-CMTde-PMP22dup	PMP22	17p12	CMT classica, ipertrofia palpabile dei nervi, NCV rallentato a < 60% normale
			CMT1B	AD-CMTde-MPZ	MPZ	1q23.3	1a-2a decade; più grave di CMT1A; tremore posturale, atassia (Roussy-Levy); e fenotipo severo DSS/CHN (CMT3), intermedio e CMT2; fenotipo lieve a esordio tardivo; NCS può essere irregolare (cfr CIDP)
			CMT1C	AD-CMTde-LITAF	LITAF	16p13.13	Infanzia; ipertrofia nervosa; p/- ipoacusia neurosensoriale
			CMT1D	AD-CMTde-EGR2	EGR2	10q21.3	1a decade; Coinvolgimento del nervo cranico, scoliosi; e fenotipi DSS/CHN (CMT3)
			CMT1E	AD-CMTde-PMP22	PMP22	17p12 (PM)	Infanzia; perdita dell'udito neurosensoriale; e fenotipi gravi DSS/CHN(CMT3)
			CMT1F	AD-CMTde-NEFL	NEFL	8p21	Infanzia; Malattia grave (più comunemente CMT2)
			CMT1 plus	AD-CMTde-FBLN5	FBLN5	14q32.12	4a-5a decade; degenerazione maculare, iperelasticità cutanea
			CMT1	AD-CMTde-PMP2	PMP2	8q21.13	CMT classica
			CMT1/SNCV	AD-CMTde-ARHGEF10	ARHGEF10	8q23.3	SNCV asintomatica
			HNPP	HNPP-PMP22del HNPP-PMP22	17p del PMP or PMP22 _{PM}	17p12	1a-7a decade; neuropatie ricorrenti da intrappolamento indolore, tomaculare
CMT4	Autosomico eccessivo	Demielinizzante ante (VCM<38 m/s)					(AR-CMT1)
			CMT4A	AR-CMTde-GDAP1	GDAP1	8q21.11	Prima infanzia; acuto; paresi delle corde vocali e coinvolgimento del diaframma; intermedio e CMT2; e AR
			CMT4B1	AR-CMTde-MTMR2	MTMR2	11q21	2-4 anni; grave coinvolgimento dei nervi cranici; scoliosi, debolezza prossimale; ripiegamento mielinico focale
			CMT4B2	AR-CMTde-SBF2	SBF2/ MTMR13	11p15.4	1°-2° decennio; debolezza grave e prossimale; cifoscoliosi, glaucoma; mielina focalmente ripiegata.
			CMT4B3	AR-CMTde-SBF1	SBF1/ MTMR5	22q13.33	1°-2° decade; grave, scoliosi, piedi piatti, sindattilia, mielina focalmente ripiegata
			CMT4C	AR-CMTde-SH3TC2	SH3TC2	5q32	1°-2° decennio; grave CMT, cifoscoliosi, sordità neurosensoriale, estensioni citoplasmatiche delle cellule di Schwann; rallentamento discontinuo della NCV (c.f. CIDP)
			CMT4D	AR-CMTde-NDRG1	NDRG1	8q24.22	1° decade; grave; scoliosi, sordità neurosensoriale, atrofia della lingua; lesioni WM RM (HMSNL)
			CMT4E	AR-CMTde-EGR2	EGR2	10q21.3	Congenito, ipotonia, coinvolgimento respiratorio, artrogriposi (fenotipo DSS/CHN)
			CMT4F	AR-CMTde-PRX	PRX	19q13.2	1° decade; grave coinvolgimento sensoriale, mielina focalmente ripiegata
			CMT4G	AR-CMTde-HK1	HK1	10q22.1	1a-2a decade; severo (HMSN Russe)
			CMT4H	AR-CMTde-FGD4	FGD4	12p11.21	Prima infanzia; grave, ritardo nelle tappe motorie, scoliosi
			CMT4J	AR-CMTde-Fig. 4	Fig4	6q21	Congenita, ad insorgenza infantile o adulta; grave; rallentamento discontinuo della NCV (come nella CIDP), grave denervazione all'EMG; Fenotipo SLA negli adulti
			CMT4K	AR-CMTde-SURF-1	SURF-1	9q34.2	Infanzia; grave; encefalopatia, nistagmo, atassia cerebellare, lesioni della sostanza bianca, acidosi lattica, sindrome di Leigh
			CMT4	AR-CMTde-CNTNAP1	CNTNAP1	17q21.2	Congenito; fenotipo CHN; artrogriposi; lesioni WM.
CCFDN	AR-CMTde-CTDP-1	CTDP-1	18q23	CMT classica, cataratta, caratteristiche dismorfiche			

Table 1 (Continued)

Patologia	Ereditarietà	Fenotipo	Sottotipo	Nuova classificazione	Gene	Cromosoma	Caratteristiche cliniche
CMT2	Autosomico dominante	Assonale (VCM > 38 m/s)					AD-CMT assiale; insorgenza nella seconda o terza decade di vita; predominanza sensoriale
			CMT2A	AD-CMTax-MFN2	MFN2	1p36.2	Congenita - 5a decade; grave, predominante distale, neuropatia ottica, perdita dell'udito, paralisi delle corde vocali, debolezza del diaframma, piramidale; coinvolgimento del SNC, lesioni WM (CMT5/6), raramente recessiva
			CMT2A1	AD-CMTax-KIF1B	KIF1B	1p36.22	CMT classica; tremori
			CMT2B	AD-CMTax-RAB7	RAB7	3q21.3	2° decade; grave coinvolgimento sensoriale, ulcero-mutilazione (HSAN1B)
			CMT2C	AD-CMTax-TRPV4	TRPV4	12q24.1	Congenito-7° decade; esordio più precoce, fenotipo più grave, ulcero-mutilazione, paralisi delle corde vocali (SPSMA)
			CMT2D	AD-CMTax-GARS	GARS	7p15	2°-4° decade, arto superiore distale (dHMN5A)
			CMT2	AD-CMTax-BSCL2	BSCL2	11q12.3	Debolezza distale dell'arto superiore (dHMN5/SPG17)
			CMT2E	AD-CMTax-NEFL	NEFL	8p21.2	1°-5° decade; ipoacusia neurosensoriale, ipercheratosi; può avere SNCV, AR rara (CMTDIG, CMT1F)
			CMT2F	AD-CMTax-HSPB1	HSPB1	7q11.23	Adulto; a predominanza motoria (HMN2B)
			CMT2G	AD-CMTax-Unknown	Unknown	12q12-13.2	2° decade; CMT classica
			CMT2I	AD-CMTax-MPZ	MPZ	1q23.3	tardiva, CMT classica e intermedia (CMT1B).
			CMT2J	AD-CMTax-MPZ	MPZ	1q23.3	2°-6° decade; ipoacusia neurosensoriale, pupille toniche; e intermedia (CMT1B).
			CMT2K	AD-CMTax-GDAP1	GDAP1	8q21.11	Tardiva (AD); paresi delle corde vocali, segni piramidali; forma grave AR; (CMT4A)
			CMT2L	AD-CMTax-HSPB8	HSPB8	12q24.23	2°-4° decade; predominanza motoria (HMN2A)
			CMT2M	AD-CMTax-DNM2	DNM2	19p13.2	1°-2° decade; cataratta, oftalmoplegia, ptosi; tremore; neutropenia, intermedia (CMTDIB)
			CMT2N	AD-CMTax-AARS	AARS	16q22.1	2°-6° decade; CMT classica
			CMT2O	AD-CMTax-DYNC1H1	DYNC1H1	14q32.31	Infanzia; deficit intellettivo, ritardo nelle tappe motorie (SMALED1)
			CMT2P	AD-CMTax-LRSAM1	LRSAM1	9q33.3-q34.1	3°-5° decade; fenotipo lieve a predominanza sensoriale; asimmetrico; e AR
			CMT2Q	AD-CMTax-DHTKD1	DHTKD1	10p14	2°-3° decade; CMT classica, piede arcuato
			CMT2T	AD-CMTax-MME	MME	3q25.2	4°-6° decade; CMT classica (e AR)
			CMT2U	AD-CMTax-MARS	MARS	12q13.3	Tardivo; sensoriale e motorio
			CMT2V	AD-CMTax-NAGLU	NAGLU	17q21.2	Tardiva; predominante sensoriale; dolore
			CMT2W	AD-CMTax-HARS	HARS	5q31.3	Tardiva; predominante sensoriale; forme motorie
			CMT2Y	AD-CMTax-VCP	VCP	9p13.3	CMT classica
			CMT2Z	AD-CMTax MORC2	MORC2	22q12.2	Asimmetrico; prossimale, predominanza sensoriale, segni piramidali
			CMT2CC	AD-CMTax-NEFH	NEFH	22q12.2	CMT classica
			CMT2DD	AD-CMTax-ATP1A1	ATP1A1	1p13.1	2°-6° decade; CMT classica
			CMT2	AD-CMTax-MT-ATP6	MT-ATP6	—	1°-2° decade; motorio, piramidale; recidivante
			CMT2	AD-CMTax-TUBB3	TUBB3	16q24.3	Insorgenza tardiva; ptosi; EOMCMT2; CFEO3
			CMT2	AD-CMTax-DGAT2	DGAT2	11q13.5	Precoce; atassia sensoriale; tremore; progressione lenta
CMT2	AD-CMTax-BAG3	BAG3	10q26.11	Tardiva; cardiomiopatia			
CMT2 with giant axons	AD-CMTax-DCAF8	DCAF8	1q23.2	Infanzia; cardiomiopatia lieve; accumuli di NEFL dalla biopsia del nervo			

Table 1 (Continued)

Patologia	Ereditarietà	Fenotipo	Sottotipo	Nuova classificazione	Gene	Cromosoma	Caratteristiche cliniche
	Autosomico recessivo	Assonale (VCM > 38 m/s)	HMSNP	AD-CMTax-TFG	TFG	3q12.2	2°-6° decade; prossimale, tremore, diabete mellito
			SPG10	AD-CMTax-KIF5A	KIF5A	12q13.3	CMT classica; piramidale
			CMT2B1	AR-CMTax-LMNA	LMNA	1q22	2° decade; lieve-grave, rapido, prossimale
			CMT2B2	AR-CMTax-MED25	MED25	19q13.33	3°-5° decade; CMT classica
			CMT2B5	AR-CMTax-NEFL	NEFL	8p21.2	1° decade; grave
			CMT2F	AR-CMTax-HSPB1	HSPB1	7q11.23	2°-3° decade; predominanza motoria; prossimale; dHMNIIB
			CMT2H	AR-CMTax-GDAP1	GDAP1	8q21.11	1° decade; paresi delle corde vocali, segni piramidali
			CMT2K	AR-CMTax-GDAP1	GDAP1	8q21.11	1° decade; grave, paresi delle corde vocali, scoliosi; e CMT4A, CMTR1A
			CMT2P	AR-CMTax-LRSAM1	LRSAM1	9q33.3-q34.1	2°-4° decade; crampi, disfunzione erettile
			CMT2R	AR-CMTax-TRIM2	TRIM2	4q31.3	Infantile; paralisi delle corde vocali
			CMT2S	AR-CMTax-IGHMBP2	IGHMBP2	11q13.3	CMT classica; (SMARD1)
			CMT2T	AR-CMTax-HSJ1	HSJ1 / DNAJB2	2q35	CMT classica, a predominanza motoria (DSMA5)
			CMT2T	AR-CMTax-MME	MME	3q25.2	4°-6° decade; CMT classica
			CMT2X	AR-CMTax-KIAA8140	KIAA8140/ SPG11/ ALS5	15q21.1	2a decade; piramidale
			HMSN VI	AR-CMTax-MFN2	MFN2	1p36.22	1° decade; atrofia ottica
			NMAN	AR-CMTax-HINT1	HINT1	5q23.3	1a decade; neuromiotonia; predominanza motoria
			GAN	AR-CMTax-GAN	GAN	16q23.2	1° decade; grave, coinvolgimento del SNC; più lieve CMT classica
			CMT2/ SPG55	AR-CMTax-C12orf65	C12orf65	12q24.31	1° decade; atrofia ottica
			CMT2	AR-CMTax-MCM3AP	MCM3AP	21q22.3	Congenito - seconda decade; progressione lenta; scoliosi, mani ad artiglio; sviluppo motorio ritardato; oftalmoplegia, p/- deficit intellettivo
			CMT2	AR-CMTax-COA7	COA7	1p32.3	1°-4° decade; piede arcuato, atassia cerebellare
			CMT2	AR-CMTax-SCO2	SCO2	22q13.33	Congenita - 1a decade; predominanza motoria; cardiomiopatia
CMTX	X-linked	Assonale + demielinizzante		XL-CMT			
	XD		CMTX1	XL-CMTin-GJB1 XL-CMTdeGJB1 XL-CMTaxGJB1	GJB1	Xq13.1	1°-2° decade; CMT classica, predominanza maschile, sintomi sensoriali positivi, mano divisa, occasionale perdita uditiva neurosensoriale, lesioni WM, encefalopatia; CMT2, NCS intermedia e demielinizzante a chiazze (c.f. CIDP)
	XR		CMTX2	XL-CMT-Unknown	Unknown	Xp22.2	Infanzia, solo maschi, deficit intellettivo, NCS assonale e demielinizzante
	XR		CMTX3	XL-CMT-Unknown	78kb Ins. Ch8	Xq27.1	Infanzia, maschi, predominanza sensoriale
	XR		CMTX4 (Cowchock syndrome)	XL-CMT-AIFM1	AIFM1	Xq26	Infanzia, predominanza maschile, assonale, sordità, deficit intellettivo, difficoltà di apprendimento; fenotipo femminile più lieve
	XR		CMTX5	XL-CMT-PRPS1	PRPS1	Xq22.3	Infanzia, solo maschi, sordità neurosensoriale, retinopatia, neuropatia ottica (tardiva)
	XD		CMTX6	XL-CMT-PDK3	PDK3	Xp22.11	Infanzia, CMT classica
			CMTXI	XL-CMT-DRP2	DRP2	Xq22.1	

Table 1 (Continued)

Patologia	Ereditarietà	Fenotipo	Sottotipo	Nuova classificazione	Gene	Cromosoma	Caratteristiche cliniche
							2°-6° decade; CMT classica < pescavus, autismo, progressione lenta
CMT intermedia	Autosomi codominante	Intermedia (VCM > 25 m/s and < 38 m/s)		CMTin			
			CMTDIA	AD-CMTin-Unknown	Unknown	10q24.1-25.1	1°-2° decade; CMT classica
			CMTDIB	AD-CMTin-DNM2	DNM2	19p13.2	Intermedio; neutropenia; cataratta; oftalmoplegia; ptosi; CMT2M
			CMTD1C	AD-CMTin-YARS	YARS	1p35.1	1°-6° decennio; CMT classica
			CMTDID	AD-CMTin-MPZ	MPZ	1q23.3	4°-6° decade; CMT classica, sordità, disturbi della pupilla
			CMTDIE	AD-CMTin-IFN2	IFN2	14q32.33	1°-3° decade; CMT classica; FSGS; proteinuria; insufficienza renale; lesioni WM
			CMTDIF	AD-CMTin-GNB4	GNB4	3q26.33	1°-5° decennio; CMT classica
			CMTDIG	AD-CMTin-NEFL	NEFL	8p21.2	1°-5° decade; piede arcuato, piramidale, ritardo nelle tappe motorie, Coinvolgimento del SNC (CMT1F, CMT2E)
	CMTD1		AD-CMTin-DCTN2	DCTN2	12q13.3	4°-5° decade; predominanza motoria, piede arcuato	
	CMTRIA		AR-CMTin-GDAP1	GDAP1	8p21.11	CMT classica (CMT2K, CMT4A)	
	CMTRIB		AR-CMTin-KARS	KARS	16q23.1	CMT classica; difficoltà di apprendimento, schwannoma vestibolare	
	CMTRIC		AR-CMTin-PLEKHG5	PLEKHG5	1p36.31	Esordio variabile; CMT classica; SMA	
	CMTRID		AR-CMTin-COX6A1	COX6A1	12q24.31	1° decade; CMT classica	

Abbreviazioni: AD, autosomica dominante; ALS, sclerosi laterale amiotrofica; AR, autosomica recessiva; CHN, neuropatia ipomielinizante congenita; CIDP, polineuropatia demielinizante infiammatoria cronica; CMT, Charcot-Marie-Tooth; SNC, sistema nervoso centrale; dHMN, neuropatie motorie ereditarie distali; DSS, Sindrome di Dejerine Sottas; EMG, elettromiogramma; FSGS, glomerulosclerosi del segmento focale; HMSNL, neuropatia motoria e sensoriale ereditaria Lom; HNPP, neuropatia ereditaria con predisposizione a paralisi da pressione; HSAN, neuropatia sensoriale e autonoma ereditaria; MPZ, proteina mielinica