

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung**

Erkrankung: Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

ICD 10: G60.0

Synonyme: hereditäre motorisch-sensible Neuropathie (HMSN). Umfasst folgende Erkrankungen: Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung, Déjerine-Sottas-Erkrankung, hereditäre motorisch-sensible Neuropathie (unter diese Bezeichnung fallen auch verschiedene von der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung abweichende Entitäten mit unterschiedlichem Erbgang), hypertrophe Neuropathie des Kindesalters, peroneale Muskelatrophie (axonaler Typ / hypertropher Typ), Roussy-Lévy-Erkrankung

Übersicht: Die Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT) ist die häufigste hereditäre periphere Neuropathie (Prävalenz 1:2.500 bis 1:10.000; 2,8:10.000 in Spanien). Das mittlere Manifestationsalter liegt bei 16 Jahren (2-50 Jahre, Einzelfälle mit Symptombeginn im frühen Kindesalter, aber auch im 9. Lebensjahrzehnt sind beschrieben).

Die Patienten stellen sich mit den Symptomen einer motorischen und sensorischen Polyneuropathie vor (Schwäche und Atrophie der distalen unteren Extremitäten, auffälliges Gangbild und häufige Stürze). Typisch ist ein Hohlfuß (pes cavus). Zusätzlich zu den motorischen Einschränkungen bestehen meist leichte sensorische Defizite an Händen und Füßen. Die Behandlung der Erkrankung beschränkt sich auf unterstützende Maßnahmen. Die Lebenserwartung ist nicht verkürzt – ausgenommen bei einigen Formen der Déjerine-Sottas-Erkrankung und einzelnen schweren Formen der CMT; Funktionseinbußen sind allerdings die Regel.

Kürzlich wurden Empfehlungen zur Differentialdiagnose von Neuropathien bei Kindern und Jugendlichen veröffentlicht (s. Korinthenberg et al.)

Gentherapien und andere neue Ansätze befinden sich in der Entwicklung (s. Referenzen).

Eine klinische Übersicht der häufigsten Formen CMT 1 und 2 findet sich in den Tab. 1 und 2.

Bei der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT) handelt es sich um eine sensorineurale periphere Polyneuropathie mit einer Inzidenz von ca. 1:2.500 und damit um die häufigste genetische Erkrankung des peripheren Nervensystems. Bekannt sind autosomal dominante, autosomal rezessive und X-chromosomale Erbgänge.

Das langsame Fortschreiten der körperlichen Einschränkung im Erwachsenenalter lässt sich gut durch schwindende Reserven und Kompensationsmechanismen bei zunehmenden Skelett-Deformitäten infolge der Muskelschwäche erklären. Dieses klassische Denkmodell ist allerdings umstritten, weil es nur bei der CMT 1a zutrifft: Bei den meisten, wenn nicht allen Typen der CMT kommt es definitiv zu einem zunehmenden Axon-Verlust, der ursächlich für die zunehmende muskuläre Schwäche und den Verfall vieler Patienten ist. Eine Zusammenfassung klinischer Stigmata findet sich in Tab.3.

Gelegentlich ist die CMT mit mäßigen bis schweren chronischen Schmerzen der Extremitäten verbunden, die typischerweise Knochen, Gelenke und Muskeln betreffen und nur selten neuropathischer Art sind.

Die CMT wird überwiegend autosomal dominant vererbt, aber der Erbgang ist heterogen: Über 30 pathogene Gene sind beteiligt, es gibt X-chromosomale und autosomal rezessive Formen; DNA-Mutationen der „mitochondrialen Eva“ mit einem CMT-ähnlichen Phänotyp wurden beschrieben.

Die häufigste Form wird als CMT1A bezeichnet, dieser sind 55% aller CMT- und 66,8% der CMT1-Fälle zuzuordnen. Als ursächlich gilt eine Duplikation bzw. Mutation des Genbereichs um das Gen PMP22, der das periphere Myelin-Protein-22 auf Chromosom 17p12 kodiert. In der Folge kommt es zur exzessiven Genexpression mit einer Überproduktion von PMP22. Dieses akkumuliert in Schwann'schen Zellen, was als Auslöser eines programmierten Zelltods gilt (letztlich ist der Mechanismus für die Entstehung der CMT nach wie vor unklar). Die relativen Häufigkeitsangaben schwanken je nach Fallserie und geographischer Zuordnung. Die Dyck-Klassifikation von 1970 gilt nach wie vor, aber die Nosologie hat sich durch die Molekulargenetik geändert (s. Tab.4; weiterführende Informationen bei Berciano J et al.):

- a) Typ I (CMT1, demyelinisierend oder hypertrophierend) mit autosomal dominant oder autosomal rezessivem Erbgang
- b) Typ II (CMT2, neuronal oder axonal) mit autosomal dominant oder autosomal rezessivem Erbgang
- c) Typ III (CMT3, üblicherweise mit heterozygoter „de novo“-Mutation, gelegentlich autosomal rezessiver Erbgang): Typ III ist reserviert für Patienten mit Déjerine-Sottas-Erkrankung oder solche mit einer schweren Form einer hypomyelinisierenden CMT
- d) X-chromosomale Formen
- e) Komplexe Formen (z.B. unter Beteiligung der Pyramidalbahn, Opikusatrophie, Hörverlust – der bei verschiedenen CMT-Typen auftreten kann – oder durch Pigmente verursachte Retina-Degeneration als Hinweis auf eine mitochondriale Beteiligung)

Die Ursache der häufigeren Phänotypen der CMT liegt in der Mutation von Genen, die das periphere Myelinprotein-22 (Duplikation) kodieren, in Einzelfällen auch Dynamin-2.

Diagnose: Familienanamnese und / oder (im Fall einer negativen Familienanamnese) Beginn während der Kindheit; protrahierter und zögerlich progredienter klinischer Verlauf; Vorliegen eines Hohlfuß und – im Gegensatz zu erworbenen Neuropathien – Fehlen positiver sensorischer Symptome (Parästhesien, Dysästhesien) bei gleichzeitig eindeutigen Zeichen eines sensorischen Defizits. Eine elektrophysiologische Untersuchung wird empfohlen (die Klassifikation in CMT1 und CMT2 hängt per conventionem von der Nervenleitgeschwindigkeit – Grenzwert 38m/s – ab), in Einzelfällen auch eine Nervenbiopsie. Die Bestätigung der Erkrankung erfolgt gezielt molekulargenetisch.

Medizinisches Wissen entwickelt sich kontinuierlich weiter. Neue Erkenntnisse sind in diesem Text eventuell nicht abgebildet.



Empfehlungen sind keine Regeln oder Gesetze; sie stellen das Rahmenwerk der klinischen Entscheidungsfindung dar.

Jeder Patient ist einzigartig; die klinische Betreuung muss sich nach den individuellen Gegebenheiten richten.

Die Diagnose könnte falsch sein; wo Zweifel bestehen, sollte sie nochmals überprüft werden.



Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: www.orpha.net

Typische operative Eingriffe

Orthopädische Eingriffe sind häufig: Weichteil-Operationen, Osteotomien, Arthrodesen (einzeln oder in Kombination), z.B. multiple Sehnen-Transposition bei Fuß-Deformität, Skoliosekorrekturen, daneben Nervenbiopsien. Eine Zwerchfell-Raffung wurde publiziert (del Rio-Vellosillo et al.).

Anästhesieverfahren

Die folgenden Informationen basieren auf Einzelfallberichten oder kleineren Fallserien.

Eine intravenöse (Analgo-) Sedierung für ausgewählte Eingriffe ist möglich, wobei die gleichen Sicherheitsempfehlungen wie für eine Allgemeinanästhesie gelten.

Die größte Erfahrung gibt es mit Allgemeinanästhesien: Sowohl balancierte (unter Einbeziehung volatiler Anästhetika) als auch total intravenöse (Propofol-basierte) Verfahren wurden mit oder ohne Gabe von Muskelrelaxantien sicher durchgeführt. Wie üblich sollte ein neuromuskuläres Monitoring erfolgen.

Kim et al. berichten über einen Patienten mit komplexem Befall der oberen wie unteren Extremitäten sowie der thorakalen Nerven, der zusätzlich bereits neben anderen Operationen ausgedehnte Wirbelsäuleneingriffe hinter sich gebracht hatte. Die Autoren führten ein Allgemeinanästhesie mit Neuromonitoring durch und antagonisierten das Muskelrelaxans mit Pyridostigmin/Glycopyrrolat. Warncke et al. führten bei einem Patienten mit CMT und mitochondrialer Myopathie Kearns-Sayre eine Katheterablation wegen supraventrikulärer Tachykardien unter Allgemeinanästhesie durch.

Es wird empfohlen, Succinylcholin zu vermeiden, auch wenn es vielfach ohne Probleme eingesetzt wurde. Ein MH-Assoziation besteht nicht, allerdings kann es zur Hyperkaliämie kommen.

Neuraxiale Blockaden (peridural, spinal oder in Kombination beider Techniken) wurden erfolgreich eingesetzt.

In Einzelfällen wurden periphere Nerven zur postoperativen Analgesie sonografisch gesteuert blockiert, ohne dass es zu länger anhaltenden neurologischen Beeinträchtigungen gekommen wäre. Die Reizantwort auf eine Nervenstimulation kann reduziert sein. Zusätzlich kann eine auffällige Sonoanatomie den Verzicht auf eine Nervenblockade nahelegen. Dazu zählen auffällig groß imponierende Nerven; wenigstens in einem Fall wurde dennoch eine periphere Nervenblockade ohne Folgeschäden vorgenommen.

Schmitt et al. berichten in einer kleineren Fallserie über eine adäquate Analgesie nach Anlage peripherer Nervenkatheter mithilfe der Nervenstimulation, wobei in 7 von 17 Fällen mehrere Versuche und hohe Stimulationsströme erforderlich waren.

Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)

Einige Aspekte bedürfen besonderer präoperativer Aufmerksamkeit: Der Befall des Nervus phrenicus, des Zwerchfells oder des Brustkorbs können zu einer restriktiven Lungenerkrankung führen. Eine zentrale Schlafapnoe kann mit einer Zwerchfell-Dysfunktion

und einer Hyperkapnie vergesellschaftet sein, während ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom - möglicherweise als Folge einer Neuropathie im Pharynxbereich - beschrieben wurde.

Manche Patienten mit CMT2 leiden unter einem „Restless Legs-Syndrom“ und periodischen Extremitätenbewegungen während des Schlafs. Einschränkungen der Glottis-Funktion – möglicherweise als Folge des Befalls laryngealer Nerven – wurden bei verschiedenen CMT-Formen beschrieben; bei Fortschreiten können diese zur beidseitigen Recurrensparese und zur Aspiration führen.

Es sollte gezielt nach den Zeichen einer – häufigen - autonomen Dysregulation gesucht werden. Ebenfalls sollte nach weiteren Begleiterkrankungen gefahndet werden, weil beispielsweise das Vorliegen eines Diabetes mellitus zur weiteren Verschlechterung der Neuropathie führen kann.

Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements

Keine Besonderheiten beschrieben.

Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten

Keine Besonderheiten beschrieben.

Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation

Keine Besonderheiten beschrieben.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung

Die sorgfältige Lagerung und die Abpolsterung gefährdeter Strukturen ist wichtig, weil mechanischer Druck die Neuropathie verstärken kann. Deformitäten (anatomisch oder in Folge vorangegangener Operationen) erfordern besondere Umsicht. Eine vorsichtige Lagerung beugt hämodynamischer Instabilität vor.

Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika

Typisch ist die Einnahme von Medikamenten gegen Neuropathie („Rest Legs-Syndrom“) oder chronische Schmerzen.

Manche Patienten stehen wegen psychiatrischer Symptome (z.B. Depression oder Angststörung) unter einer psychoaktiven Dauermedikation.

In Einzelfällen wurde ein rückenmarknaher Reizgenerator zur Behandlung chronischer Extremitätenschmerzen implantiert.

Anästhesiologisches Vorgehen

In einer Fallserie war die erforderliche Induktionsdosis von Thiopental bei CMT-Patienten geringer als in der Kontrollgruppe; die Reduktion korrelierte mit dem Ausmaß der Neuropathie.

Lachgas könnte theoretisch durch Inhibition der Methionin-Synthase bei Patienten mit CMT neurotoxische Nebenwirkungen verursachen, weswegen von seiner Verwendung bei CMT-Patienten von verschiedenen Patientenvereinigungen (CMT-Association / USA, CMT-Association of Australia, CMT International / Kanada, CMT Großbritannien) als „moderat bis signifikant riskant“ abgeraten wird. Dessen ungeachtet wurde in einem Review (11 Studien, 41 Expositionen) keine neurologische Verschlechterung beobachtet, so dass diese Autoren Lachgas als sicher für die Verwendung bei Erwachsenen und Kindern mit CMT bezeichnen.

Succinylcholin sollte gemieden werden.

Die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien ist kaum vorhersehbar, die Datenlage hierzu unklar.

Die problemlose Verwendung von Sugammadex zur Aufhebung einer Muskelrelaxation wurde beschrieben.

Schwer beeinträchtigte Patienten (z.B. mit Kyphoskoliose) können nach einer neuraxialen Blockade eine Ateminsuffizienz entwickeln (unerwartet hohe sensorische und motorische Blockade).

Kombinationsverfahren wurden problemlos eingesetzt: Alzaben et al. versorgten einen männlichen 17-jährigen Patienten für einen orthopädischen Eingriff an der unteren Extremität mit einer Kombination aus einer TIVA (Dexmedetomidin / Propofol) und einer Kaudalanästhesie (Bupivacain / Dexmedetomidin). Thoraxeingriffe wurden in balancierter Anästhesie (Propofol, Remifentanyl, Lidocain, Rocuronium und Sevofluran) mit Wundrandinfiltration (Bupivacain) durchgeführt. Postoperativ wird über Morphin intravenös und Paracetamol berichtet. Für eine bilaterale Sympathektomie kam eine volumenkontrollierte sequentielle Einlungenventilation zum Einsatz; die Muskelrelaxation wurde suffizient mit Sugammadex antagonisiert.

Besonderes oder zusätzliches Monitoring

Bei Einsatz von Muskelrelaxantien wird – wie bei allen anderen Patienten auch - ein neuromuskuläres Monitoring empfohlen, am besten am Musculus adductor pollicis brevis (N. ulnaris), weil die Neurologie der unteren Extremitäten häufig signifikant beeinträchtigt ist. Allerdings kann das neuromuskuläre Monitoring schwierig sein, besonders wenn die oberen Extremitäten ebenfalls befallen sind.

Mögliche Komplikationen

Wahrscheinlich ist die CMT nicht mit einer besonders ausgeprägten Hyperkaliämie nach Succinylcholin assoziiert, dennoch wird von dessen Verwendung abgeraten.

Die Reaktion auf nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien ist sehr variabel, sowohl eine verlängerte als auch eine abgeschwächte Wirkung wurden beschrieben.

Pulmonale Aspirationen bei Stimmband-Paresen sind publiziert.

Falls eine pulmonale Funktionseinschränkung vorliegt, kann eine postoperative Respirator-Therapie (z.B. BIPAP oder CPAP) erforderlich werden; dies trifft auch für Patienten unter Spinalanästhesie zu.

Postoperative Versorgung

Mögliche Einschränkungen der Patientenautonomie und Funktionsstörungen der unteren Harnwege sind zu antizipieren.

Mit einer respiratorischen Insuffizienz ist aus unterschiedlichen Gründen (Muskelschwäche, Zwerchfellparese, Infektionen, insuffizientem Hustenstoß etc.) zu rechnen, so dass verschiedene Formen der Atemunterstützung erforderlich werden können.

Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung

Postoperativ kann sich aus verschiedensten Gründen eine respiratorische Insuffizienz entwickeln. Besonders gefährdet sind Patienten mit einer vorbestehenden Einschränkung des respiratorischen Systems (Zwerchfell und Atemhilfsmuskulatur). Diesbezüglich sind zusätzlich negativ wirksame Faktoren (Medikamente, Art des Eingriffs, chirurgischer Zugangsweg) zu minimieren.

Ambulante Anästhesie

In diesem Umfeld sollte auf eine Muskelrelaxation komplett verzichtet werden.

Geburtshilfliche Anästhesie

In einer Registerstudie (Medical Birth Registry, Norwegen, n=108) fielen Gebärende mit CMT durch eine höhere Rate an Einstellungsanomalien und postpartalen Blutungen auf. Die Rate operativer Entbindungen war doppelt, die der Zangengeburt dreimal so hoch wie in der Vergleichsgruppe. Die Mehrzahl der Kaiserschnitte bei CMT-Patientinnen waren Notfalleingriffe.

Eine Periduralanalgesie oder eine kombinierte Spinal-Epiduralanalgesie für die vaginale Geburt oder den Kaiserschnitt ist möglich. Bei den meisten der publizierten Fälle wurden weder Nebenwirkungen noch Verschlechterungen des funktionellen neurologischen Status beschrieben.

Ist die neuraxiale Blockade nicht möglich (z.B. bei einer CMT-Patientin mit einem HELLP-Syndrom und kritischer Thrombozytopenie, gibt es keine Alternative zur Allgemeinanästhesie. In einem Fall wurde eine modifizierte Ileuseinleitung (rapid sequence induction, RSI) mit einem Remifentanil-Perfusor, Propofol und Rocuronium 1,2mg/kg

durchgeführt. 45 Minuten später sei es ohne medikamentöse Antagonisierung zu einer adäquaten Erholung gekommen.

Die Verfügbarkeit von Sugammadex erleichtert den Einsatz von aminosteroidalen Muskelrelaxantien (hauptsächlich Rocuronium) für die RSI zur Not-Sectio.

Bei geplanten wie auch dringlichen / notfallmäßigen Kaiserschnitten wurden sowohl Spinal- als auch Epiduralanästhesie erfolgreich eingesetzt.

Tab. 1 Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung Typ 1A, Chromosom 17p12 (Genabschnitt

Erbgang

- autosomal dominant

Skelettbefunde

- Wirbelsäule
 - Kyphoskoliose
- Hände
 - Klauenartige Deformitäten
- Füße
 - Hohlfuß (Pes cavus)
 - Hammerzehen
 - Fußdeformitäten

Neurologische Befunde

- Peripheres Nervensystem
 - Schwäche der distalen Extremitäten bei peripherer Neuropathie
 - Atrophie der distalen Muskulatur bei peripherer Neuropathie
 - „Stepper“-Gang
 - Fußheberschwäche
 - Muskelkrämpfe bei Kälteexposition
 - distal beeinträchtigte Sensibilität
 - Hyporeflexie
 - Areflexie
 - Verringerte Nervenleitgeschwindigkeit (< 38m/s)
 - Hypertrophe Nervenveränderungen
 - bei Nervenbiopsien
 - Bild der „Zwiebelknollen“
 - Segmentale De- / Remyelinisierungen
 - Rarifizierung myelinisierter Fasern
 - Myelin-Auffaltungen

Verschiedenes

- Beginn der Symptomatik
 - in der ersten oder zweiten Dekade
 - schleichend
 - typischerweise untere Extremitäten (Peronäusgebiet)
- Befall der oberen Extremität üblicherweise später
- langsamer Progress
- unterschiedliche Ausprägung
- allele Erkrankungen mit überlappenden Phänotypen:
 - Dejerine-Sottas-Syndrom (DSS, 145900)
 - hereditäre motorische Neuropathie mit Neigung zu Drucklähmungen (HNPP, 162500)
 - CMT mit Taubheit (118300)

Genetik

- Mutation im das periphere Mylin-Protein-22 codierenden Gen (PMP22, 601097.0001)

PMP22)

Modifiziert nach omim.org

Tab. 2 Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung Typ 1B, Chromosom 1q23.3 (Genabschnitt MPZ)

Erbgang

- autosomal dominant

Kopf und Hals

- Pupillotinie
- Adie-Syndrom

Skelettbefunde

- Wirbelsäule
 - Kyphoskoliose
- Hände
 - Klauenartige Deformitäten
- Füße
 - Hohlfuß (Pes cavus)
 - Hammerzehen
 - Fußdeformitäten

Neurologische Befunde

- Peripheres Nervensystem
 - Schwäche der distalen Extremitäten bei peripherer Neuropathie
 - Atrophie der distalen Muskulatur bei peripherer Neuropathie
 - „Stepper“-Gang
 - Fußheberschwäche
 - Muskelkrämpfe bei Kälteexposition
 - distal beeinträchtigte Sensibilität
 - Hyporeflexie
 - Areflexie
 - Verringerte Nervenleitgeschwindigkeit (< 38m/s)
 - Hypertrophe Nervenveränderungen
 - bei Nervenbiopsien
 - Zwiebelschalenformationen
 - segmentale De- / Remyelinisierungen
 - Rarifizierung myelinisierter Fasern
 - Myelin-Auffaltungen

Verschiedenes

- Beginn der Symptomatik
 - in der ersten oder zweiten Dekade
 - schleichend
 - typischerweise untere Extremitäten (Peronäusgebiet)
- Befall der oberen Extremität üblicherweise später
- langsamer Progress
- unterschiedliche Ausprägung
- allele Erkrankungen mit überlappenden Phänotypen:
 - Dejerine-Sottas-Syndrom (DSS, 145900)
 - Kongenitale Hypomyelinisierung (CHN, 605253)
 - einige Formen der axonalen CMT2 (s. 607677)

Genetik

- Mutation im das Myelin-Protein-0 codierenden Gen (MPZ, 159400.0001)

Modifiziert nach omim.org

Tab. 3 Klinische Symptome der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

- symptomatisch in erster oder zweiter Lebensdekade
- schleichend beginnende und langsam progrediente Schwäche und Atrophie der distalen unteren Extremitätenmuskulatur (v.a. Personäusgebiet)
- daher häufiges Stolpern beim Gehen, Fußheberschwäche, Steppergang
- Beeinträchtigung von sensorischer wie motorischer Funktion, daher Sensibilitätsstörung, verringerte / fehlende tiefe Sehnenreflexe
- später Schwäche der intrinsischen Handmuskulatur
- große Variabilität in der Ausprägung: von Menschen mit Pes cavus oder minimaler distaler Muskelschwäche bis hin zu schwerer distal betonter Atrophie und ausgeprägter Deformitäten an Hand und Fuss

Modifiziert nach omim.org

Tab. 4 Klassifikation der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

Kriterien: elektrophysiologische und histopathologische Befunde

- primäre periphere Demyelinisierung (Typ 1, HMSN I)
 - deutlich verlangsamte motorische Nervenleitgeschwindigkeit (< 38 m/s)
 - Biopsie: segmentale De- und Remyelinisierung, Zwiebelschalenformationen
- primäre periphere axonale Neuropathie (Typ 2, HMSN II)
 - normale oder unwesentlich verlangsamte motorische Nervenleitgeschwindigkeit
 - Biopsie: chron. axonale Degeneration / Regeneration
- Distale Hereditäre Motoneuropathien (dHMN) / Spinale CMT: charakterisiert durch ausschließlich motorische Beeinträchtigung bei erhaltener Sensibilität

McAlpine (1989) schlug für die Formen der CMT mit stark verlangsamter Nervenleitgeschwindigkeit folgende Nomenklatur vor: CMT1A (Chromosom 17) und CMT1B (Chromosom 1). CMT2 sollte den autosomalen Genort bezeichnen, der für die Erkrankung mit moderater Verringerung der Nervenleitgeschwindigkeit verantwortlich ist.

Modifiziert nach omim.org

Literatur

CTM und Genetik:

<https://www.omim.org/entry/118220?search=%22charcot%20marie%20tooth%22&highlight=%22charcot%20marie%20tooth%22>

CTM und Anästhesie:

1. Barbary JB, Remérand F, Brilhault J, Laffon M, Fusciardi J. Ultrasound-guided nerve blocks in the Charcot–Marie–Tooth disease and Friedreich’s ataxia. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):1042-3. 10.1093/bja/aes160
2. Skaribas IM, Washburn SN. Successful treatment of charcot-marie-tooth chronic pain with spinal cord stimulation: A case study. *Neuromodulation.* 2010;13:224-8. DOI 10.1111/j.1525-1403.2009.00272.x
3. Errando CL. Anestesia en el paciente con enfermedades neuromusculares para cirugía torácica [Anesthesia in patients with neuromuscular diseases for thoracic surgery]. In: Granell Gil M, editor. *Actualización sobre Anestesiología y Reanimación en Cirugía Torácica [Update on Anesthesia and Critical Care in Thoracic Surgery]*, 4th ed. Madrid: Ergón; 2012. pp. 3-7
4. Pasternak JJ, Lanier WL. Diseases of the autonomic and peripheral nervous systems. In: Stoelting R, Dierdorf S, editors. *Stoelting’s anesthesia, coexisting disease.* Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012:264-273
5. Gálvez-Cañellas JL, Errando CL, Martínez-Torrente F, Mayor F, Zasadowski M, Villanueva Y, Soria-Bretones C. Anaesthesia and orphan disease: Difficult monitoring of neuromuscular blockade in a patient with severe Charcot-Marie-Tooth disease type I. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:770-80
6. Aceto P. Cisatracurium-induced neuromuscular block during total intravenous anaesthesia in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:670–672
7. Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: A case study. *AANA J* 2009;77:335-7
8. Bui AH, Marco AP. Peripheral nerve blockade in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2008;55:718-9
9. Dhir S, Balasubramanian S, Ross D. Ultrasound-guided peripheral regional blockade in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: A review of three cases. *Can J Anesth* 2008; 55:515-20
10. Fernandez Perez AB, Quesada Garcia C, Rodriguez Gonzalez O, Besada Estevez JC. [Obstetric epidural analgesia, a safe choice in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2011;58:255-6
11. Freire Vila E, Criado Alonso MJ, Barjacoba Perez L, Chamadoira B, Taboada Ben MR. [General anesthesia with laryngeal mask and remifentanyl for remodelling and corrective osteosynthesis of neuropathic foot in a case of type I Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2000;47:178-9
12. Garcia-Ferreira J, Hernandez-Palazon J. Response to cisatracurium in patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:160-1
13. Greenwood JJ, Scott WE. Charcot-Marie-Tooth disease: Peripartum management of two contrasting clinical cases. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:149-54
14. Hashimoto T, Morita M, Hamaguchi S, Kitajima T. [Anesthetic management for pancreaticoduodenectomy in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease and liver cirrhosis]. *Masui* 2009;58:1313-5
15. Isbister GK, Burns J, Prior F, Ouvrier RA. Safety of nitrous oxide administration in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Sci* 2008;268:160-2
16. Kapur S, Kumar S, Eagland K. Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth* 2007;19:405-6
17. Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. *Anesth Analg* 1996;82:182-6
18. Kuczkowski KM, Fernandez CL, Drobniak L, Chandra S. Anesthesia for cesarean section in a parturient with Charcot-Marie-Tooth disease: unresolved controversies. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282:347-8

19. Niiyama Y, Kanaya N, Namiki A. [Anesthetic management for laparoscopic surgery in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease]. *Masui* 2003;52:524-6
20. Pasha TM, Knowles A. Anaesthetic management of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease for staged diaphragmatic plication. *Br J Anaesth* 2013;110:1061-3
21. Pelaez Romero R, Alonso Chico A, Villamandos BQ, Garcia de Lucas E. [Subarachnoid anesthesia for an emergency cesarean section in Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003;50:106-7
22. Schmitt HJ, Munster T. Mivacurium-induced neuromuscular block in adult patients suffering from Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2006;53:984-8
23. Shankar V, Markan S, Gandhi SD, Iqbal Z, Novalija J, Nicolosi AC, Pagel PS. Perioperative implications of charcot-marie-tooth disease during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:567-9
24. Soto Mesa D, Bermejo Alvarez MA, Rubio Marauri P, Garcia Menendez MJ. [Anesthetic considerations in Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011;58: 256-8
25. Sugai K, Sugai Y. [Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, bronchial asthma and hypothyroidism]. *Masui* 1989;38:688-91
26. Sugino S, Yamazaki Y, Nawa Y, Sato K, Sonoda H, Namiki A. [Anesthetic management for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease using propofol and nitrous oxide]. *Masui* 2002;51:1016-9
27. Tanaka S, Tsuchida H, Namiki A. [Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, mitral valve prolapse syndrome and IInd degree AV block]. *Masui* 1994; 43:931-3
28. Valles Torres J, Martinez-Ubieto J, Colas Rodriguez A, Abengoechea Beisty JM. [General anesthesia with a laryngeal mask in a patient with long-standing Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2009;56:194-5.

CTM allgemein:

29. <http://omim.org/entry/606482>, <http://omim.org/entry/118220>
30. <http://emedicine.medscape.com/article/1173484-overview#aw2aab6b3>
31. <http://neuromuscular.wustl.edu/time/hmsn.html>
32. Berciano J, Sevilla T, Casasnovas C, Sivera R, Vilchez JJ, Infante J, Ramón C, Pelayo-Negro AL, Illa I, Programme 3 (Neuromuscular Diseases), and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Instituto de Salud Carlos III. Guidelines for molecular diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurologia* 2012;27:169-78
33. Verhamme C, van Schaik IN, Koelman JHTM, de Haan RJ, de Visser M. The natural history of Charcot-Marie-Tooth type 1A in adults: a 5-year follow-up study. *Brain* 2009; 132: 3252-62
34. Kang JH, Kim HJ, Lee ER. Electrophysiological evaluation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and Charcot-Marie-Tooth Type 1: Dispersion and correlation analysis. *J Phys Ther Sci* 2013;25: 1265-8
35. Aboussouan LS, Lewis RA, Shy ME. Disorders of pulmonary function, sleep, and the upper airway in Charcot-Marie-Tooth disease. *Lung* 2007;185:1-7
36. Colombari C, Micallef J, Lefebvre MN, Dubourg O, Gonnaud PM, Stojkovic T, Jouve E, Blin O, Pouget J, Attarian S. Clinical spectrum and gender differences in a large cohort of Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *J Neurol Sci* 2013; DOI 10.1016/j.jns.2013.10.029
37. Dziewas R, Waldmann N, Bontert M, Hor H, Muller T, Okegwo A, Ringelstein EB, Young P. Increased prevalence of obstructive sleep apnoea in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2008;79:829-31
38. Eklund E, Svensson E, Hager-Ross C. Hand function and disability of the arm, shoulder and hand in Charcot-Marie-Tooth disease. *Disabil Rehab* 2009;31:1955-62
39. Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK. Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2005;64:459-62
40. Krhut J, Mazanec R, Seeman P, Mann-Gow T, Zvara P. Lower urinary tract functions in a series of Charcot-Marie-Tooth neuropathy patients. *Acta Neurol Scand* 2013. DOI 10.1111/ane.12176
41. Sivera R, Sevilla T, Vilchez JJ, Martinez-Rubio D, Chumillas MJ, Vazquez JF, Muelas N, Bataller L, Millan JM, Palau F, Espinos C. Charcot-Marie-Tooth disease: Genetic and clinical spectrum in a Spanish clinical series. *Neurology* 2013;81:1617-25. DOI 10.1212/WNL.0b013e3182a9f56a

42. Steiner I, Gotkine M, Steiner-Birmanns B, Biran I, Silverstein S, Abeliovich D, Argov Z, Wirguin I. Increased severity over generations of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *J Neurol* 2008;255:813-9
43. Ursino G, Alberti MA, Grandis M, Reni L, Pareyson D, Bellone E, Gemelli C, Sabatelli M, Pisciotta C, Luigetti M, Santoro L, Massollo L, Schenone A. Influence of comorbidities on the phenotype of patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1A. *Neuromusc Disord* 2013;23:902-6
44. Kang JH, Kim HJ, Lee ER. Electrophysiological Evaluation of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy and Charcot-Marie-Tooth Type 1: Dispersion and Correlation Analysis. *J Phys Ther Sci* 2013;25:1265-68
45. Pons Odena M, Piqueras Marimbardo I, Colomer Oferil J, Segura Matute S, Palomeque Rico A. [Respiratory disease and diaphragm paralysis in Charcot-Marie-Tooth disease]. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:267-71
46. Taniguchi JB, Elui VM, Osorio FL, Hallak JE, Crippa JA, Machado-de-Sousa JP, Kebbe LM, Lourenco CM, Scarel-Caminaga RM, Marques W, Jr. Quality of life in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Arq Neuro-psiquiatr* 2013;71:392-6
47. Vallat JM, Mathis S, Funalot B. The various Charcot-Marie-Tooth diseases. *Curr Opin Neurol* 2013;26 473-80
48. Fiacchino F, Grandi L, Ciano C, Sghirlanzoni A. Unrecognized Charcot-Marie-Tooth disease: diagnostic difficulties in the assessment of recovery from paralysis. *Anesth Analg.* 1995 Jul;81(1):199-201.

Literatur Update 2022:

CMT allgemein:

1. Bird TD. Charcot-Marie-Tooth (CMT) Hereditary Neuropathy Overview. In: GeneReviews, edited by M. P. Adam, H. H. Ardinger, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. H. Bean, K. W. Gripp, et al. University of Washington, Seattle. 1993.
2. Korinthenberg R, Trollmann R, Plecko B, Stettner GM, Blankenburg M, Weis J, et al. Differential diagnosis of acquired and hereditary neuropathies in children and adolescents-Consensus-Based Practice Guidelines. *Children (Basel)* 2021;8(8). DOI: 10.3390/children8080687.
3. Sun H, Shen XR, Fang ZB, Jiang ZZ, Wei XJ, Wang ZY, et al. Next-generation sequencing technologies and neurogenetic diseases. *Life (Basel)* 2021; 11(4). DOI: 10.3390/life11040361.
4. Miniou P, Fontes M. Therapeutic development in Charcot Marie Tooth Type 1 Disease. *Int J Mol Sci* 2021;22(13). DOI: 10.3390/ijms22136755.
5. Rossor AM, Shy ME, Reilly MM. Are we prepared for clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease? *Brain Res* 2020; 1729: 146625. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.146625.
6. Sahenk Z, Ozes B. Gene therapy to promote regeneration in Charcot-Marie-Tooth disease. *Brain Res* 2020; 1727: 146533. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.146533.
7. Nagappa M, Sharma S, Taly AB. Charcot Marie Tooth. In: StatPearls, StatPearls Publishing, 2022.
8. Stavrou M, Sargiannidou I, Georgiou E, Kagiava A, Kleopa KA. Emerging therapies for Charcot-Marie-Tooth inherited neuropathies. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11). DOI: 10.3390/ijms22116048.

CMT und Anästhesie:

1. Alvarez N, Gonzalez A. Anaesthesia and orphan diseases: anaesthetic management of a patient with X-linked Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35(7):544-547. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000743.
2. Alzaben KR, Samarah OQ, Obeidat SS, Halhouli O, Al Kharabsheh M. Anesthesia for Charcot-Marie-Tooth Disease: Case Report. *Middle East J Anaesthesiol* 2016; 23(5): 587-590.
3. Darquennes K, De Jonghe P, Daems D, De Backer W, Verbraecken J. Intermittent positive airway pressure by nasal mask as a treatment for respiratory insufficiency in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Acta Clin Belg* 2006; 61(4): 176-181. DOI: 10.1179/acb.2006.030.

4. Del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ, Martin-Gil-Parra R. Anaesthetic management of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease for staged diaphragmatic plication. *Br J Anaesth* 2014;112(2): 390. DOI: 10.1093/bja/aet572.
5. del-Rio-Vellosillo M, Martin-Gil-Parra R, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations for Cesarean section in a parturient with Charcot-Marie-Tooth disease and HELLP syndrome. *J Clin Anesth* 2014; 26(3): 251-252. DOI: 10.1016/j.jclinane.2014.01.005.
6. Falyar CR. To block or not to block: Role of ultrasonography in guiding an anesthetic plan for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *AANA J* 2019 Vol. 87 Issue 2 Pages 110-113
7. Ginz HF, Ummenhofer WC, Erb T, Urwyler A. [The hereditary motor-sensory neuropathy Charcot-Marie-Tooth disease: anesthesiologic management--case report with literature review]. *Anaesthesist* 2001;50:767–771. DOI: 10.1007/s001010100203
8. Heller JA, Marn RY. Laparoscopic appendectomy in a pediatric patient with type 1 Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth* 2015; 27: 680-681. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.07.021
9. Kim JW, Kim G, Kim TW, Han W, Maeng JH, Jeong CY, et al. Anesthesia in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease with pneumothorax: a case report. *J Int Med Res* 2019;47: 5896–5902. DOI: 10.1213/XAA.0000000000001488
10. hshita N, Oka S, Tsuji K, Yoshida H, Morita S, Momota Y, et al. Anesthetic management of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Anesth Prog* 2016; 63:80-83. DOI: 10.2344/15-00010R1.1
11. Pehlivanov B, Matev M. [Pregnancy and Delivery in a Patient with Charcot-Marie-Tooth Disease]. *Akush Ginekol (Sofia)* 2016; 55:34-35
12. Schmitt HJ, Huberth S, Huber H, Munster T. Catheter-based distal sciatic nerve block in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *BMC Anesthesiol* 2014; 4:8. DOI: 10.1186/1471-2253-14–18
13. Shiraishi T, Masumoto K, Nakamura M, Hidano G. Enlarged brachial plexus nerve found during ultrasound-guided peripheral nerve block diagnosed as Charcot-Marie-Tooth disease: A case report. *Local Reg Anesth* 2020; 13: 141-146. DOI: 10.2147/lra.s270189
14. Smith JD, Minkin P, Lindsey S, Bovino B. Anesthetic and surgical management of a bilateral mandible fracture in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2015; 73(10): 1917 e1–6
15. Warncke KA, Marshall JM. A patient with Kearns Sayre syndrome and Charcot-Marie-Tooth for supraventricular tachycardia ablation: A case report. *A A Pract* 2021;15:e01488. DOI: 10.1213/XAA.0000000000001488.

Letzte Änderung: **Januar 2022**

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autoren:

Carlos L. Errando, Anesthesiologist, Hospital Can Misses, Ibiza, Illes Balears, Spain
errando013@gmail.com

Lorena Muñoz, Anesthesiologist, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain.
lodevesa@hotmail.com

Erklärung zu Interessenkonflikten: Der Autor/ die Autorin erklärt/ die AutorInnen erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

Reviews erfolgten durch:

Reviewer

Tina Pasha, Anästhesistin, Central Manchester Foundation NHS trust, Manchester, England, UK
tmpasha1@gmail.com

Davide Pareyson, Functional Department on Rare Neurological Diseases, Clinic of Central and Peripheral Degenerative Neuropathies Unit, C. Besta Neurological Institute, Milan, Italy
davide.pareyson@istituto-besta.it

Editorial Review

Johannes Prottengeier, Anästhesiologe, Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Deutschland
Johannes.Prottengeier@googlemail.com

Erklärung zu Interessenkonflikten: Die Reviewer erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

Übersetzung (EN-DE)

Florian Gerheuser, Anästhesist, Universitätsklinikum Augsburg, Deutschland
florian.gerheuser@uk-augsburg.de
