

## OrphanAnesthesia

### Handlungsempfehlungen zur Anästhesie bei

- **Amyotropher Lateralsklerose** (S. 504)
- **Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung** (S. 513)

## OrphanAnesthesia – Recommendation for the anaesthesiological management of patients with amyotrophic lateral sclerosis and Charcot-Marie-Tooth disease

C. Gaik · T. Wiesmann (Amyotrophe Lateralsklerose)

C.L. Errando · L. Muñoz (Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung)

orphan**a**nesthesia

Das internationale Projekt OrphanAnesthesia der DGAI veröffentlicht Handlungsempfehlungen zur anästhesiologischen Betreuung von Patienten mit seltenen Erkrankungen, um die Patientensicherheit zu erhöhen. Das weltweit verstreute Wissen und die bisherigen Erfahrungen dazu werden jeweils in einer knappen, praxisorientierten Handlungsempfehlung zusammengefasst und frei zugänglich auf [www.orphananesthesia.eu](http://www.orphananesthesia.eu) veröffentlicht. Sukzessive werden sie zusätzlich als zitierfähiges Online-Supplement der A&I publiziert. Zu finden sind diese unter der entsprechenden Rubrik auf [www.ai-online.info](http://www.ai-online.info). Neben den stets englisch verfassten Empfehlungen strebt das Projekt auch Übersetzungen in andere Sprachen an, um diese Informationen weltweit möglichst frei erreichbar zu machen. Inzwischen liegen zahlreiche Empfehlungen z. B. auf Deutsch, Spanisch, Italienisch und Tschechisch vor. Einen Einblick bieten die folgenden zwei OrphanAnesthesia-Beiträge.

### Amyotrophe Lateralsklerose

(ICD 10: G12.2; Synonyme: Charcot-Krankheit, Lou-Gehrig-Syndrom)

#### Zusammenfassung

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine seltene, schnell fortschreitende paralytische Erkrankung, die durch die Degeneration der oberen und unteren Motorneurone von motorischem Kortex, Hirnstamm und Rückenmark charakterisiert ist. ALS ist die häufigste Form neurodegenerativer Motorneuronen-Erkrankungen [1,3,6,11]. Die Beteiligung der oberen Motorneurone führt zu schlaffen und spastischen Lähmungen, gesteigerten Reflexen und positivem Babinski-Zeichen. Die Schädigung der unteren Motorneurone hat eine muskuläre Schwäche und Atrophie, Faszikulationen und Muskelkrämpfe zur Folge [11]. Eine Beteiligung des Hirnstamms kann bulbäre Symptome verursachen.

Der Verlauf der Erkrankung variiert je nach klinischer Erstmanifestation und je nachdem, welche Körperregion zuerst betroffen ist, wobei letztlich häufig ein respiratorisches Versagen zum Tode führt [4].

Die weltweite Inzidenz liegt bei etwa 1/50.000 pro Jahr und die Prävalenz bei ca. 1/20.000. Bezogen auf westliche Länder sind diese Zahlen relativ einheitlich, wenngleich es Berichte über größere Häufigkeiten in der westlichen Pazifikregion gibt [23]. Sowohl Inzidenz als auch Prävalenz nehmen mit steigendem Alter zu [1]. Das mittlere Erkrankungsalter der sporadischen ALS liegt bei Ende 50, wobei familiäre ALS-Fälle auch früher auftreten können.



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](http://www.orpha.net)

#### Interessenkonflikte

Die Autoren und Autorinnen erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlungen wurden nicht gesponsort.

#### Schlüsselwörter

OrphanAnesthesia – Handlungsempfehlungen – Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) – Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

#### Keywords

OrphanAnesthesia – Amyotrophic Lateral Sclerosis – Charcot Disease – Charcot-Marie-Tooth Disease

Männer scheinen von der sporadischen Form etwas häufiger betroffen zu sein (Verhältnis Männer zu Frauen etwa 1,5–2:1), in familiären Fällen ist das Verhältnis ausgeglichen [1,23]. Nur etwa 5–10 % der ALS-Fälle sind familiär bedingt (typischerweise autosomal-dominante Vererbung), wobei die restlichen 90–95 % der ALS-Fälle sporadischer Genese sind. Phänotypisch sind die familiäre und die sporadische ALS nicht zu unterscheiden [1,6]. Über 100 genetische Varianten konnten mit dem Risiko, eine ALS zu entwickeln, assoziiert werden, aber die zugrundeliegenden Pathomechanismen sind weiterhin unbekannt [1]. Interessanterweise führen verschiedene Genmutationen zu individuellen Phänotypen (z. B. gleicher Erkrankungsbeginn und -dauer, ähnliche klinische Erstmanifestation), wohingegen andere einzelne Genmutationen zu sehr unterschiedlichen Phänotypen führen [6]. Im Mittelpunkt der aktuellen Forschung stehen Gene, welche die Entwicklung des Zytoskeletts, die Homöostase von Proteinen und RNA wie auch „Trafficking-Prozesse“ beeinflussen [1]. Zweifellos spielen Umweltfaktoren eine Rolle in der komplexen Pathogenese der Erkrankung, wobei deren genauer Einfluss jedoch nicht vollständig geklärt ist. Umweltbedingte Risikofaktoren, die in unterschiedlichem Ausmaß mit ALS assoziiert wurden, sind z. B. Wehrdienst, unterschiedliche Arten von (Schädel-)Traumata, Rauchen und eine Exposition gegenüber Schwermetallen und Pestiziden [1].

Hinsichtlich Beginn, klinischer Erstmanifestation und den jeweils beteiligten Motoneuronen gibt es eine merkliche Heterogenität, sodass betroffene Patienten verschiedene Zeichen und Symptome zeigen [1,6,24]. Die „klassische“ ALS beginnt normalerweise mit einer fokalen Schwäche der Gliedmaßen, schreitet jedoch innerhalb von Wochen bis Monaten voran und betrifft dann nahezu die meisten Muskeln. Neurone, welche die Augenmuskeln oder die Blase innervieren, sind bis in die letzte Phase der Erkrankung hinein nicht betroffen [1,6]. Neben einer Schwäche

der Muskeln können auch Atrophien, Faszikulationen, Spastiken und eine Hyperreflexie auftreten [24].

Ein Drittel der Patienten fällt mit Bulbärsymptomen auf, z. B. Schwierigkeiten beim Kauen, Sprechen oder Schlucken, unkontrolliertem Sabbern oder einer undeutlichen Sprache [1,26]. Die Dysphagie kann zu einer symptomatischen Aspiration von Feststoffen, Flüssigkeiten und später auch von fester Nahrung führen [28]. Darüber hinaus kann eine emotionale Labilität durch die Beteiligung frontopontiner Motoneurone auf eine Pseudobulbärparalyse hinweisen, die durch eine faziale spastische Paraparese sowie eine Affektlabilität und -inkontinenz gekennzeichnet ist [1].

Bis zu 20 % der ALS-Patienten zeigen progrediente kognitive Anomalien, die durch Verhaltensänderungen gekennzeichnet sind und zu einer (frontotemporalen) Demenz führen [1].

Neben der „klassischen“ ALS gibt es mehrere atypische Formen der ALS, z. B. Formen mit geringer Beteiligung der Extremitäten, wobei diese mit einem längeren Überleben einhergehen können. Bei diesen atypischen ALS-Formen beschränkt sich die pathologische Veränderung vorwiegend auf eine Ebene der Motoneurone (obere oder untere). Zu den atypischen Formen gehört die Primäre Lateralsklerose (PLS) und die Progressive Muskelatrophie (PMA), wobei deren Anerkennung als eigenständige Entität oder Variante der ALS noch diskutiert wird [5].

Inwieweit obere und untere Motoneurone betroffen sind, das Ausmaß beteiligter Körperregionen und anderer Bereiche (z. B. Kognition, Verhalten) sowie der jeweilige Erkrankungsprogress variieren zwischen den Patienten [6]. Vom Zeitpunkt der ersten Symptome der ALS bis zu deren Diagnose vergehen in der Regel 12 Monate. Die Diagnose basiert primär auf der körperlichen Untersuchung. Bildgebungen von Kopf und Wirbelsäule, die Elektromyographie und laborchemische Untersuchungen dienen vor allem dem Ausschluss struktureller Läsionen und weiterer Ursachen der Paralyse [1]. Ein spezieller Fragebogen

(ALSFRS-R) kann für die Beurteilung des Erkrankungsverlaufs und insbesondere funktioneller Beeinträchtigungen des Patienten genutzt werden [11].

Leider existiert keine kausale Therapie der ALS. Behandlungsoptionen sind für gewöhnlich palliativer Art und auf die Symptomkontrolle mittels kurzzeitiger Interventionen ausgerichtet (z. B. nasogastrale Ernährung, chirurgische Behandlung bei Sprachstörungen, Systeme zur Hustenassistenz, Zwerchfellschrittmacher, Atemhilfen oder eine Tracheotomie). Ob die Ernährung via PEG einen signifikanten Überlebensvorteil bietet, wird kontrovers diskutiert [13,22,30]. Weiterhin sind auch Vor- und Nachteile wie auch die Konsequenzen einer Tracheotomie Teil einer ethischen Diskussion im Rahmen des Advanced Care Plannings für ALS-Patienten. Tracheotomie und Beatmung können dem Patienten das Überleben trotz fortschreitender Lähmung ermöglichen, aber ALS führt unweigerlich zu einem Locked-in-Syndrom ohne Kommunikationsmöglichkeit. Medikamente wie Edaravone und Riluzole bieten einen begrenzten Fortschritt [1].

Da bisher keine Therapie einen wesentlichen klinischen Nutzen bei ALS bietet, ist die Prognose der Erkrankung schlecht [1,19]. Mit dem Fortschreiten der ALS kommt es zu einer weiteren Schwächung des Diaphragmas und der Atemmuskulatur, was zu Dyspnoe, Orthopnoe, Hypoventilation, Pneumonien und letztlich innerhalb von 3–5 Jahren zum Tod durch ein respiratorisches Versagen oder Komplikationen wie Dysphagie und Immobilität führt [1,11,24]. Die mittlere Lebenserwartung nach Symptombeginn liegt bei etwa 3 Jahren [11].

## Summary

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare progressive paralytic disorder characterised by the degeneration of upper and lower motor neurons in the motor cortex, brainstem and spinal cord. ALS is the most common form of degenerative motor neuron disease [1,3,6,11]. Involvement of the upper motor neurons leads to weakness, spasticity, hyperreflexia and Babinski signs. Affection of the

lower motor neurons causes weakness, muscular atrophy, fasciculations and cramps [11]. Brain stem affection can lead to bulbar symptoms. The course of the disease varies according to the first affected region and clinical manifestation and usually respiratory failure is the ultimate cause of death [4].

The worldwide incidence is approximately 1/50,000 per year and the prevalence around 1/20,000. These numbers are relatively uniform in Western countries, although foci of higher frequency have been reported in the Western Pacific [23]. Incidence as well as prevalence increase with age [1]. The mean age of onset for sporadic ALS is the late 50s, but earlier onset may occur in familial cases. There is a slight male preponderance (male to female ratio of around 1.5–2:1) in sporadic cases, but equal ratio in familial cases [1,23].

About 5–10 % of ALS cases are familial (typically autosomal-dominant inheritance) whereas the remaining 90–95 % of ALS cases occur sporadically, but these are phenotypically indistinguishable [1,6]. Over 100 genetic variants have been associated with the risk for developing ALS, but the pathogenetic mechanism(s) remain unknown [1]. Interestingly, different gene mutations can lead to distinct phenotypes (e. g., similar age at onset, site of onset, disease duration), while other single gene mutations can lead to multiple phenotypes [6]. Genes influencing cytoskeletal dynamics or the protein and RNA homeostasis as well as trafficking processes play an important role in the centre of current research [1]. Environmental factors undoubtedly influence the complex pathogenesis but it is incompletely understood. Environmental risk factors, which have been associated with ALS in varying levels of support include e. g., military service, different kinds of (head) trauma, smoking and exposure to heavy metals and pesticides [1].

There is a marked phenotypic heterogeneity between patients with respect to the onset, location and populations of involved motor neurons, resulting in diverse signs and symptoms [1,6,24].

“Classical” ALS usually begins in the limbs with focal weakness but progresses within weeks to months to involve most muscles. Until late in the disease, neurons innervating eye muscles or the bladder are not affected [1,6]. Beside muscle weakness, muscle atrophy, fasciculations, spasticity and hyperreflexia may appear [24].

However, a third of patients present with bulbar symptoms, e. g., difficulties in chewing, speaking, swallowing, drooling of saliva as well as a slurred speech [1,26]. Dysphagia can result in symptomatic aspiration of solids, liquids and later for solid food [28]. Furthermore, emotional lability due to involvement of frontopontine motor neurons may indicate pseudobulbar palsy, which is characterised by facial spasticity and a tendency to laugh or cry excessively in response to minor emotional stimuli [1].

Up to 20 % of ALS patients show progressive cognitive abnormalities marked by behavioural changes, leading to (frontotemporal) dementia [1].

Beside “classical” ALS, there are several atypical ALS forms such as cases with pure limb involvement and these may have longer survival. In these atypical ALS forms, the pathological burden is predominantly at one (upper or lower) motor neuron level. These forms include primary lateral sclerosis (PLS) or progressive muscular atrophy (PMA), in which their independency or entity as a variant of ALS is under debate [5].

The degree of involvement of the upper and the lower motor neurons, the body regions affected, the degrees of involvement of other systems (e. g., cognition, behaviour) and the progression rates vary among patients [6]. The time from the first symptom of ALS to diagnosis is approximately 12 months. The diagnosis is primarily based on clinical examination. Imaging of the head and spine, electromyography and laboratory test particularly serve to exclude structural lesions and other causes for paralysis [1]. The ALSFRS-R questionnaire can be used to evaluate the course of the disease and especially the patients’ functional impairment [11].

Unfortunately, there is no causal therapy for ALS. Treatment options are usually palliative directed towards managing symptoms with temporary interventions (e. g., nasogastric feeding, surgical improvement of speech disorders, cough-assist devices, diaphragmatic pacing, ventilatory support or tracheotomy). Whether feeding via gastrostomy tube has a significant survival benefit is controversial [13,22,30]. Furthermore, pros and cons as well as consequences of a tracheostomy are part of an ethical discussion in the advanced care planning of ALS patients. Tracheostomy and ventilation may allow the patient to survive despite increasing paresis, but ALS may ultimately lead to a locked-in state with the inability to communicate. Drugs like edaravone and riluzole provide limited improvement [1].

Because no therapy offers substantial clinical benefit for ALS, the prognosis is poor [1,19]. As ALS progresses, there is further weakening of the diaphragm and respiratory muscles leading to dyspnoea, orthopnoea, hypoventilation, pneumonia and finally to death due to respiratory paralysis/failure or complications such as dysphagia or immobility within 3 to 5 years [1,11,24]. Mean life expectancy after symptom onset is about three years [11].

### Typische operative Eingriffe

Tracheotomie.

Suprapubische Blasenkatheterisierung.

Laparoskopische Implantation eines Zwerchfellschrittmachers [22,34].

Gastrostomie: perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG), perkutane radiologische Gastrostomie (PRG), perorale bildgeführte Gastrostomie, chirurgische Gastrostomie (wegen höherer Komplikations- und Mortalitätsraten sind eine Laparotomie oder laparoskopische Ansätze weniger verbreitet) [13,28,33].

### Anästhesieverfahren

Allgemein- oder Regionalanästhesieverfahren im Rahmen chirurgischer Interventionen können den Progress

Abbildung 1

<b>A</b>	<b>ATEMWEG / ANÄSTHESIE-VERFAHREN</b>	schwieriger Atemweg wahrscheinlich: Spastiken (Mundöffnung? Hals- / Kieferbeweglichkeit?), Trachealverengung / Vernarbungen nach Tracheotomie – häufig pulmonale Dysfunktion mit (schwerer) restriktiver Ventilationsstörungen – Absaugbereitschaft (Bulbärsymptome) – erwäge Glykopyrrolat zur Prämedikation – erwäge Synchronisierung von Beatmungsgerät und ggf. vorhandenem Zwerchfellschrittmacher – keine allgemeinen Vor- / Nachteile für AA (balanciert / TIVA) oder RA – periphere / neuroaxiale RA sollte als sichere und praktikable Alternative erwogen werden – erwäge NIV während RA – antizipiere verstärkte autonome Dysfunktion während neuroaxialer Verfahren
<b>B</b>	<b>BLUTPRODUKTE / GERINNUNG</b>	keine spezifischen Empfehlungen
<b>C</b>	<b>KREISLAUF / HÄMODYNAMIK</b>	frühzeitig mögliche Hypovolämie therapieren (Malnutrition, Dehydratation, autonome Dysfunktion) – apparent v. a. nach Narkoseeinleitung – erwäge invasive Blutdruckmessung
<b>D</b>	<b>MEDIKAMENTE</b>	kein erhöhtes Risiko für MH – bevorzuge kurz wirksame/gut steuerbare Medikamente für AA – restriktiver Einsatz von Opioiden, NDMR und Sedativa – vermeide Succinylcholin (Hyperkaliämie)
<b>E</b>	<b>EQUIPMENT</b>	Monitoring von Anästhesietiefe (z. B. BIS) und neuromuskulärer Blockade empfohlen – nutze Sonographie für Gefäßpunktion / RA – vorsichtige Patientenlagerung (Spastiken, Muskelschwäche) – Oberkörper bevorzugt erhöht lagern in AWR / IMC / ITS, antizipiere respiratorische Komplikationen mit notwendigem Absaugen im Bereich der Atemwege und ermögliche Verfügbarkeit von z. B. patienteneigenen Beatmungs- / Hustenassistenz-Devices, Atemhilfen und Betreuungspersonen

Notfall-Informationen.

einer ALS beschleunigen. Diskutiert werden diesbezüglich ein direkter Einfluss der Anästhetika, die Inflammation und Hypoperfusion als begünstigende Faktoren. Weiterhin können wiederholte chirurgische Eingriffe und Narkosen bei ALS-Patienten zu einem beträchtlichen Anstieg respiratorischer Komplikationen beitragen [20].

Letztlich birgt jedes Anästhesieverfahren spezielle Risiken für ALS-Patienten, die in dieser Patientengruppe sorgfältig bedacht werden sollten [7,27]. Eine Allgemeinanästhesie mit invasiver Beatmung kann respiratorische Komplikationen bei ALS-Patienten zur Folge haben und einhergehen mit der Notwendigkeit einer prolongierten Beatmung, einer perioperativen progredienten Schwäche der Atemmuskulatur mit respiratorischem Versagen, einer Hypoventilation, einem erhöhten Aspirationsrisiko durch

den Progress bulbärer Symptome und schließlich einem erschwerten Weaning.

Die Verwendung kurzwirksamer Medikamente für die Allgemeinanästhesie sowie der Verzicht auf Muskelrelaxanzien (wenn vertretbar) kann hilfreich sein, um einige dieser Probleme zu vermeiden [18,22,26]. Aufgrund einer erhöhten Sensibilität gegenüber diesen Substanzen wird außerdem ein möglichst restriktiver Einsatz von Opioiden, Sedativa und neuromuskulär blockierenden Substanzen empfohlen. Je nach geplantem chirurgischen Eingriff sollten periphere oder neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren immer als mögliche und gegebenenfalls sicherere Alternative erwogen werden, um eine Manipulation im Bereich der Atemwege, eine invasive Beatmung und den Einsatz von Sedativa und Muskelrelaxanzien zu vermeiden [17,24]. Bei Patienten mit bereits prä-

operativ bestehender deutlicher respiratorischer Kompromittierung kann der Einsatz nichtinvasiver Beatmungsmöglichkeiten während peripherer oder neuroaxialer Regionalanästhesieverfahren einen supportiven Ansatz darstellen, um respiratorische Anstrengungen bei ALS-Patienten zu unterstützen [15,26]. Darüber hinaus können Regionalanästhesieverfahren perioperativen Schmerzen vorbeugen und den Einsatz analgetischer Substanzen mit entsprechenden Nebenwirkungen reduzieren [28].

Neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren (v. a. eine Spinalanästhesie) können durch die lokale Sympathikolyse auch bei ALS-Patienten zu einer Hypotonie und Bradykardie führen. Aufgrund einer autonomen Dysfunktion unterschiedlichen Ausmaßes kann dieser Effekt bei ALS-Patienten theoretisch ausgeprägter ausfallen. Um entsprechende hämodynamische Schwankungen zu reduzieren, sollte daher auf einen optimal ausgeglichenen Volumenhaushalt vor Beginn einer Spinalanästhesie geachtet werden. Außerdem sollten ein (nicht) invasives Monitoring (z. B. invasive Blutdruckmessung) ebenso wie vasoaktive Substanzen verfügbar sein, um hämodynamische Abweichungen überwachen und schnellstmöglich behandeln zu können [24]. Daneben wird angenommen, dass Patienten mit vorbestehenden ZNS-Erkrankungen (inkl. ALS) ein erhöhtes Risiko für die perioperative Exazerbation ihrer neurologischen Symptome aufweisen („Double-crush-Phänomen“). Demnach könnten Patienten mit bereits vorbestehender neurologischer Beeinträchtigung anfällig für sekundäre Schäden durch Prozesse sein, die bisher nicht vollständig verstanden sind (z. B. Nadeltrauma, technische Schwierigkeiten bei der Punktion, Medikamententoxizität und die Wahl bestimmter Substanzen wie Vasopressoren oder Lidocain) [24,32]. Nichtsdestotrotz sollten periphere oder neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren bevorzugt eingesetzt werden, um das Risiko respiratorischer Komplikationen zu reduzieren – dies gilt v. a. für Eingriffe, die sich auf die Extremitäten beschränken und die keine tiefe Muskelrelaxation erfordern [3,24].

Mehrere periphere wie auch neuroaxiale Regionalanästhesietechniken wurden erfolgreich als Monoverfahren im Rahmen der anästhesiologischen Versorgung von ALS-Patienten eingesetzt, z. B. eine Epiduralanästhesie für eine offene Appendektomie oder Leistenbruchversorgung, eine Paravertebralblockade für die radiologisch gesteuerte Platzierung einer Ernährungssonde, Blockaden des Plexus lumbalis oder des Nervus ischiadicus wie auch eine kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie (CSE) für die Versorgung einer Femurfraktur oder ein Transversus-abdominis-Block (TAP) für den Austausch einer Baclofen-Pumpe (sogar bei ambulanten Patienten) [3,7,8,10,17,28,31]. Dennoch gibt es aktuell keinen idealen oder evidenzbasierten und allgemeingültigen Ansatz hinsichtlich des optimalen anästhesiologischen Verfahrens (Regionalanästhesie vs. Allgemeinanästhesie) für ALS-Patienten. Nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse sollte die Entscheidung für oder gegen das eine oder andere Verfahren individuell und von Fall zu Fall getroffen werden, einen möglichst multidisziplinären Ansatz verfolgen und dabei stets auch die Wünsche des Patienten berücksichtigen [24].

### Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)

Es existiert keine allgemeine Empfehlung und kein Protokoll für die ideale perioperative Einschätzung von ALS-Patienten. Diese sollte individuell auf den jeweiligen Patienten sowie die Expertise des betreuenden Anästhesisten abgestimmt sein, wobei Befunde/Empfehlungen des behandelnden ambulanten Neurologen oder Hausarztes berücksichtigt werden sollten. Abhängig von weiteren Komorbiditäten sollte die perioperative Einschätzung sich auf die Identifizierung von Organdysfunktionen, insbesondere der Lunge, fokussieren. ALS-Patienten durchlaufen häufig verschiedenste Lungenfunktionstests (z. B. eine Spirometrie). Die Ergebnisse dieser

Tests (z. B. SNIP, FVC, FEV 1, FEV 1/FVC) sollten präoperativ überprüft werden, um abschätzen zu können, ob diese Patienten postoperativ überwacht und (ggf. prolongiert) invasiv oder nichtinvasiv beatmet werden müssen oder spezielle Hilfe benötigen [11,29]. Erfüllen ALS-Patienten die Kriterien für eine postoperative nichtinvasive Beatmung, ist es hilfreich, bereits präoperativ mit dieser Therapie zu beginnen, sodass die Patienten sich bereits in dieser und nicht erst in der unmittelbar postoperativen Phase an die Maske gewöhnen können [22].

Weitere Diagnostik (z. B. Röntgen-Thorax, EKG, Echokardiographie, Labortests, BGA) sollte individuell von Fall zu Fall und je nach klinischen Befunden initiiert werden.

### Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements

Die Beurteilung des Atemwegs und die Vorbereitung des Atemwegsmanagements bei ALS-Patienten sollte grundsätzlich allgemeinen Standards und Empfehlungen des Atemwegsmanagements folgen.

Die Untersuchung des Atemwegs sollte sorgfältig durchgeführt werden und besonderes Augenmerk auf anatomische und morphologische Besonderheiten des Patienten legen (z. B. Spastiken, tracheale Narben/Verengungen nach Tracheotomie). Um potenzielle Atemwegsprobleme zu antizipieren, sollte die Beurteilung der Mundöffnung, der Kieferbeweglichkeit und die Anatomie von Kopf und Hals im Fokus liegen. Im Falle tracheotomierter Patienten sollte die Anamnese relevante Komplikationen bei bisher durchgeführten Atemwegsicherungen erfassen (z. B. Narben, Schwierigkeiten beim Wechsel der Trachealkanüle, Notwendigkeit/Häufigkeit des trachealen Absaugens).

Im Rahmen des Managements eines schwierigen Atemwegs sollten Rückfallebenen im Voraus geplant werden. Aufgrund einer häufig präexistenten pulmonalen Dysfunktion ist eine suffi-

ziente Präoxygenierung essenziell. Die Maskenbeatmung kann durch muskuläre Spastiken und eine häufig (schwere) restriktive Ventilationsstörung erschwert sein. Zusätzliche Hilfsmittel (z. B. Guedel-/Wendel-Tubus) und ausreichende personelle Ressourcen sollten daher jederzeit verfügbar sein.

Sowohl die Laryngoskopie als auch die Intubation können erschwert sein. Der Einsatz der Videolaryngoskopie oder fiberoptischer Verfahren kann daher hilfreich und notwendig sein [11]. Aufgrund häufig größerer Sekretmengen oder einer Dysphagie sollte weiterhin die Möglichkeit zur oralen/trachealen Absaugung während der Atemwegssicherung vorhanden sein. Diesbezüglich gibt es Fallberichte über die Prämedikation mit speichelreduzierenden Medikamenten (z. B. Glykopyrrolat) [4,34,37]. Obwohl die meisten (nicht tracheotomierten) ALS-Patienten im Rahmen der Atemwegssicherung endotracheal intubiert werden, kann im Einzelfall auch eine Larynxmaske als Alternative erwogen werden [32].

### Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten

Diesbezüglich existieren keine spezifischen Empfehlungen. Es gibt keine Fallberichte über ALS-typische Störungen der Blutgerinnung.

### Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation

Für ALS-Patienten gibt es hierzu keine speziellen Empfehlungen. Hinsichtlich der oftmals eingeschränkten Mobilität der Patienten bis hin zur Bettlägerigkeit sollte eine Antikoagulation je nach aktuellen Empfehlungen, geplantem Eingriff und den jeweiligen Komorbiditäten im Einzelfall erwogen werden. Darüber hinaus können Kompressionsstrümpfe und Physiotherapie (v. a. der Gliedmaßen) zur Prävention einer tiefen Venenthrombose indiziert sein.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung

Aufgrund einer körperlichen Schwäche/Einschränkung benötigen viele ALS-Patienten bei alltäglichen Aktivitäten in unterschiedlichem Ausmaß Hilfe und Unterstützung (inkl. Lagerung und Mobilisierung). Spastiken und/oder Muskelkrämpfe, Muskelatrophie/-schwäche zeigen sich bei vielen ALS-Patienten und erfordern individuell eine besondere Vorsicht beim Lagern und Mobilisieren.

Zwar konnten Eingriffe in Bauchlage (mit Spinalanästhesie) ohne Komplikationen durchgeführt werden, jedoch bedarf dieses Vorgehen beim wachen ALS-Patienten ohne Atemwegssicherung einer sorgfältigen Abwägung [25]. Auch die Rückenlage (v. a. im postoperativen Setting) kann für ALS-Patienten einen Stressfaktor darstellen, da der Einsatz der Atemhilfsmuskulatur zur Unterstützung der Atmung notwendig sein kann [26]. Eine aufrechte/halbsitzende Position kann die Atmung erleichtern [15].

### Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika

Riluzole reduziert als ALS-Therapeutikum in Tierexperimenten den MAC-Wert von Isofluran [36]. Für Interaktionen beim Menschen liegen diesbezüglich keine Daten vor. Vor allem bei Patienten unter Dauertherapie mit Riluzole empfehlen wir die Anwendung eines Neuromonitorings zur Überprüfung der Anästhesietiefe (z. B. BIS-Monitoring), um eine ausreichende Anästhesie zu garantieren.

### Anästhesiologisches Vorgehen

Präoperative Einschätzung: siehe oben.

**Prämedikation:** Sie kann unter Beachtung von Risiken und Nutzen für den einzelnen Patienten erwogen werden. Bedacht werden sollte die erhöhte Sensibilität gegenüber Sedativa und das hohe Risiko für z. B. eine Hypoxämie, eine Atemwegsverlegung oder eine Aspiration. Vor allem Benzodiazepine

und Gabapentinoide sollten nur nach gründlicher Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden [5]. Glykopyrrolat wird manchmal in der Prämedikation von ALS-Patienten eingesetzt, um die Speichelsekretion zu reduzieren.

**Lagerung des Patienten und Monitoring:** Hinsichtlich Spastiken und Muskelschwäche sollte der Patient mit besonderer Vorsicht gelagert werden. Im Falle einer Überwachung und Sedierung ohne invasive Beatmung kann eine aufrechte Position die Atmung des Patienten unterstützen. Sofern möglich, kann diese auch während des Eingriffs beibehalten werden.

**Gefäßpunktion:** Gefäßpunktionen können durch Muskelverkrampfungen und -spastiken erschwert sein. Die Verwendung von Venensuchgeräten oder der Sonographie kann die Kanülierung erleichtern.

**Sedierung (unter Überwachung):** Verwendet werden können z. B. Fentanyl, Midazolam, Ketamin, Dexmedetomidin und Propofol. Anwender sollten stets die potenziell erhöhte Sensibilität gegenüber Opioiden und sedierenden Medikamenten bedenken. Im Idealfall sollte trotz Sedierung die Möglichkeit für ein gezieltes Feedback auf taktile oder verbale Stimulation erhalten bleiben (z. B. bei Regionalanästhesieverfahren), wobei der Verlust von Reflexen innerhalb der Atemwege oder des Gastrointestinaltraktes (z. B. Husten, Schlucken) unbedingt vermieden werden sollte [24].

**Narkoseeinleitung:** Diese sollte unter Beachtung patientenspezifischer Risikofaktoren und v. a. einer möglichen respiratorischen Kompromittierung durchgeführt werden. Daneben sollten betreuende Anästhesisten sich einer möglichen Hypovolämie bewusst sein, die Konsequenz einer Dysphagie mit Malnutrition und Dehydratation sein kann. Eine (schwere) Hypotension nach der Narkoseeinleitung sollte daher frühzeitig antizipiert werden (z. B. anhand klinischer Zeichen, Passive-leg-raising-Test, transthorakaler Echokardiographie, hämodynamischem Monitoring, Laktatwert). Eine Beteiligung des autonomen Nervensystems bei ALS-Patienten (v. a.

Störungen des Sympathikus) wird diskutiert und Anästhesisten sollten auf ungewöhnliche hämodynamische (kompensatorische) Reaktionen mit dem Risiko einer plötzlichen Kreislaufinstabilität gefasst sein [38].

**Medikamente:** Für die Verwendung etablierter Medikamente zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose liegen Fallberichte ohne weitere Zwischenfälle vor. Die Substanzen wie auch deren Dosis sollten mit besonderer Vorsicht und Bedacht gewählt werden, da Nebenwirkungen ausgeprägter ausfallen können und es eher zu Notfallsituationen kommen kann als bei gesunden Patienten [38]. Insbesondere nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien (NDMR) sollten in der geringstmöglichen Dosis gewählt werden (idealerweise unter Verwendung der Relaxometrie). Succinylcholin sollte aufgrund des Risikos einer Hyperkaliämie nach Möglichkeit vermieden werden [24,29]. Nach Reversierung von NDMR sollte mit einer wiederkehrenden oder persistierenden Muskelschwäche und der Notwendigkeit einer kontrollierten Beatmung gerechnet werden. Sowohl Suggamadex als auch Neostigmin mit Glykopyrrolat wurden bei ALS-Patienten bereits zur Reversierung von NDMR genutzt [2,3,11,14,37]. Werden Cholinesteraseinhibitoren verwendet, sollte mit einer verlängerten Wirkdauer der meisten NDMR im Vergleich zu z. B. Neostigmin gerechnet werden [2]. Grundsätzlich muss eine angemessene Dosis der jeweiligen Substanz zur Reversierung einer neuromuskulären Blockade gewählt werden. Weiterhin sollte das Ausmaß der Reversierung unbedingt überwacht werden, wenn entsprechende Substanzen bei ALS-Patienten zum Einsatz kommen, um jedwede Art von neuromuskulärer Restblockade zu vermeiden [4]. In Abwägung von Risiken und Nutzen kann auch eine Allgemeinanästhesie ohne den Einsatz von Muskelrelaxanzien erwogen werden [18,22,35]. Sowohl eine totale intravenöse (TIVA) als auch eine balancierte Anästhesie scheinen sicher bei ALS. Für volatile Anästhetika wird jedoch eine mögliche neuromuskuläre Restblockade

(trotz Reversierung und unauffälliger Relaxometrie) und ein möglicher Progress der ALS unterschiedlichen Ausmaßes (kontrovers) diskutiert. Dies sollte bei der Wahl des Anästhesieverfahrens bedacht werden, obwohl es aktuell noch unklar ist, ob eine TIVA für ALS-Patienten signifikante Vorteile gegenüber einer Inhalationsanästhesie bietet. Im Falle einer balancierten Anästhesie sollten für die Narkoseaufrechterhaltung bevorzugt Desfluran und Sevofluran eingesetzt werden, da diese durch ihrer geringe Lipidlöslichkeit gut steuerbar sind und schnell an- und abfluten [3,29].

**Periphere/neuroaxiale Regionalanästhesie und Infiltrationsanästhesie:** Für die Verwendung etablierter Medikamente wurden bei ALS-Patienten bisher keine Komplikationen für die Durchführung von Regionalanästhesieverfahren berichtet [11,17,25]. Vor allem bei Patienten mit Spastiken und Fehlstellungen oder Muskelatrophien kann die Verwendung der Sonographie helfen, die Zielstrukturen zu identifizieren. Weiterhin kann die ultraschallgestützte Durchführung von zervikalen oder brachialen Plexusblockaden das Risiko einer versehentlichen Mitbetäubung des N. phrenicus oder N. recurrens reduzieren, wonach mit einer erheblichen Verschlechterung einer ohnehin schon kompromittierenden Atmung zu rechnen wäre.

**Beatmung:** Sie sollte wann immer möglich lungenprotektiv durchgeführt werden. Tragen ALS-Patienten einen Zwerchfellschrittmacher, kann dieser ggf. mit dem Beatmungsgerät synchronisiert werden, um die Beatmung und das Weaning zu erleichtern [22]. Die präoperative Konsultation des betreuenden Zentrums kann den perioperativen Umgang und das Handling mit dem Device erleichtern.

### Besonderes oder zusätzliches Monitoring

Je nach Ausmaß der pulmonalen Kompromittierung kann die Etablierung einer invasiven Blutdruckmessung für die erleichterte perioperative Blutgasanalyse erwogen werden [15]. Die Affektion des

autonomen Nervensystems bei ALS-Patienten birgt das Risiko plötzlicher hämodynamischer Schwankungen bis hin zur Instabilität und stellt eine weitere Indikation für die Etablierung einer invasiven Blutdruckmessung dar [38].

Trotz kognitiver Dysfunktion einiger ALS-Patienten bis hin zum Locked-in-Status scheint die Messung des Bispektralindex (BIS) auch in dieser Patientengruppe sinnvoll zu sein, um die Anästhetiefe einschätzen zu können [9].

Werden Muskelrelaxanzien als Teil einer Allgemeinanästhesie verwendet, so ist ein neuromuskuläres Monitoring unverzichtbar [3]. Anwender sollten jedoch stets mit einer Diskrepanz zwischen der gemessenen neuromuskulären Antwort und dem klinischen Bild des Patienten rechnen [2,3,35]. Ein Wert von  $>0,9$  in der Train-of-four (TOF)-Stimulation sollte nicht als absolutes Kriterium für eine sichere Extubation und stellvertretend für eine vollständige Erholung der neuromuskulären Antwort gewertet werden [3,14].

### Mögliche Komplikationen

Die Hauptkomplikation bei ALS-Patienten ist die respiratorische Erschöpfung bis hin zum respiratorischen Versagen (z. B. aufgrund einer neuromuskulären Restblockade oder nach einer invasiven Beatmung). Eine respiratorische Kompromittierung kann eine prolongierte maschinelle Beatmung oder Reintubation notwendig machen [11,24]. Das Weaning ist oft schwierig und von langer Dauer [20].

Bulbärsymptome, v. a. eine Dysphagie, erhöhen das perioperative Risiko einer Aspiration. Auch eine Dysregulation des autonomen Nervensystems oder Exazerbation der Bulbärsymptomatik können auftreten [24].

### Postoperative Versorgung

Die Art der postoperativen Überwachung und Versorgung sollte an die individuelle Krankheitsschwere und die Art des Eingriffs sowie des Anästhesieverfahrens angepasst werden.

Grundsätzlich können ALS-Patienten eine höhere Sensibilität gegenüber Muskelrelaxanzien und Opioiden zeigen, weshalb postoperativ mit einem respiratorischen Versagen, Aspirationspneumonien, Elektrolytstörungen und Hypovolämien durch Malnutrition, einer Exazerbation neurologischer Symptome und Verschlechterung des funktionellen Status nach chirurgischem Eingriff [24] zu rechnen ist. Daher kann eine Überwachung auf einer IMC- oder Intensivstation angemessen sein. Wenn auch nicht obligat, so kann diese erweiterte postoperative Überwachung bei den meisten ALS-Patienten sinnvoll sein, v. a. bei bereits vorbestehender schwerer respiratorischer Dysfunktion und kontrollierter Beatmung.

Die postoperative Verfügbarkeit einer nichtinvasiven Beatmung kann dabei helfen, eine Extubation zu beschleunigen, das weitere Weaning zu erleichtern und eine sekundäre respiratorische Verschlechterung zu vermeiden [21]. Eine Schwäche der Gesichts- oder oberen Atemwegsmuskulatur kann die Etablierung einer nichtinvasiven Beatmung erschweren oder sogar unmöglich machen [19]. Patienten, die bereits präoperativ nichtinvasiv beatmet sind, sollten hiermit auch postoperativ versorgt werden. Benutzen Patienten regelmäßig Systeme zur Hustenassistenz oder Atemunterstützung, so sollten sie diese (eigenen) Geräte mitbringen und schnellstmöglich ihre gewohnte Routine hiermit zurückhalten [22,29]. Oft kann die Präsenz des Betreuers/der (Heim-)Pflegerkraft des Patienten im Aufwachraum den Patienten bei der Bedienung dieser Assistenz-/Beatmungsgeräte unterstützen und die Etablierung erleichtern. Auch die Kommunikation mit dem Patienten kann in Anwesenheit seines Betreuers/seiner (Heim-)Pflegerkraft erleichtert werden, indem diese die gewohnten Geräte nutzen wie eine Buchstabentabelle oder ein Textprogramm, das durch eine photomechanisch kontrollierte Tastatur mit einem Computer verbunden ist [16,22].

Eine routinemäßige postoperative Sauerstoffgabe wird nicht empfohlen, weil ALS-Patienten eine krankheitseigene

Labilität in der Atemregulation zeigen und der Atemantrieb im Schlaf von der Sauerstoffsättigung abhängig ist [22,29].

Bulbärsymptome wie Dysphagie oder Dysarthrie wie auch eine kognitive Einschränkung können zu einer Malnutrition führen und im Falle eines prolongierten stationären Aufenthalts eine Ernährung via nasogastraler Sonde oder auf parenterale Art erfordern. Da ALS durch eine hypermetabole Stoffwechsellage mit erhöhtem Kalorienbedarf gekennzeichnet ist, kann sogar ein Gewichtsverlust die Folge sein [28].

Um eine (schmerzfreie) suffiziente Atmung zu generieren, ist eine adäquate postoperative Analgesie essenziell. Dies erfordert bei ALS-Patienten ein gründliches Abwägen, da Opioide einerseits zu einer respiratorischen Kompromittierung führen können und andererseits auch die insuffiziente Analgesie negativen Einfluss auf die Atmung des Patienten haben kann [15]. Nichtsteroidale Antiphlogistika können unter Beachtung der üblichen Kontraindikationen verabreicht werden.

### Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung

Differenzialdiagnosen: z. B. periphere Neuropathie, Lyme-Borreliose, Vitamin B12-Mangel, Schilddrüsenerkrankungen, Schwermetallvergiftung [1].

Notfallsituationen: Aspiration, Pneumonie, respiratorische Erschöpfung und/oder respiratorisches Versagen, Hypoxämie.

### Ambulante Anästhesie

Aufgrund mangelnder Fallberichte liegen keine allgemeinen Empfehlungen bezüglich einer ambulanten anästhesiologischen Versorgung vor. Sind adäquate Ressourcen und eine ausreichende Expertise vorhanden, ist in entsprechenden Einrichtungen auch eine Durchführung ambulanter Anästhesien möglich. Gerade kleinere Eingriffe, die nur eine leichte Sedierung erfordern, können sicher im ambulanten Setting durchge-

führt werden [11]. Nichtsdestotrotz sind die meisten Komplikationen nicht durch den eigentlichen Eingriff/die Anästhesie bedingt, sondern eher eine Folgekomplikation der zugrundeliegenden Erkrankung. Eine Versorgung von ALS-Patienten sollte daher stationär erfolgen, wenn größere Eingriffe geplant sind, im Falle einer vorbestehenden respiratorischen Kompromittierung, einer intraoperativ notwendigen Beatmung und in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit einer professionellen Versorgung zuhause (z. B. durch Monitoring, (Intensiv-)Pflegedienst, Möglichkeit zur Beatmung/Applikation von Sauerstoff) [11].

### Geburtshilfliche Anästhesie

Die Fertilität bei ALS-Patienten ist unbeeinträchtigt. Frauen im gebärfähigen Alter sind kaum betroffen, da der Erkrankungsbeginn für gewöhnlich im fünften oder sechsten Lebensjahrzehnt liegt. Aus diesem Grund gibt es auch kaum Daten zu ALS und einer Schwangerschaft. Eine Assoziation zwischen den hormonellen Veränderungen in der Schwangerschaft und einer erhöhten Anfälligkeit für ALS wird diskutiert. Dabei ist nach wie vor unklar, ob die Schwangerschaft den Verlauf der ALS oder umgekehrt beeinflusst [15,26].

Je nach Fortschritt der Erkrankung kann eine stationäre Überwachung (am Monitor) während der Schwangerschaft erwogen werden. Zeitpunkt und Modus der Geburt hängen mindestens vom Verlauf und Fortschritt der ALS der Schwangeren ab. Da Motoneuronenerkrankungen weder die motorische noch die sensorische Innervation des Uterus betreffen, ist eine vaginale Entbindung grundsätzlich möglich (und dieser der Vorzug zu geben) [15,26].

Komplikationen während der Schwangerschaft (v. a. Kurzatmigkeit) können einen (Not-)Kaiserschnitt notwendig machen [15]. Die Atmung ist die hauptsächlich betroffene Komponente während der Schwangerschaft und mit einer respiratorischen Verschlechterung muss nahezu unabhängig vom Geburtsmodus immer gerechnet werden. Der klassische

Anstieg des Herzzeitvolumens sowie des Tidal- und Atemminutenvolumens während der Schwangerschaft kann durch die mit der ALS einhergehenden Schwäche des Diaphragmas und der Rippenmuskulatur beeinträchtigt sein. Gebärende mit ALS sind unter der Geburt unter Umständen nicht in der Lage, die Atemanstrengung adäquat zu steigern, um den Sauerstoffbedarf zu decken. Weiterhin führt der Zwerchfellhochstand im letzten Drittel der Schwangerschaft zu einer Reduktion der FRC. Aus diesem Grund wird eine wiederholte Überprüfung der Lungenfunktion empfohlen. Außerdem sind chirurgische Eingriffe im Bereich des unteren Abdomens wie der Kaiserschnitt mit einem Verlust an Lungenvolumen assoziiert, der für nahezu zwei Wochen anhält [12,26,35].

Neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren (epidural/spinal/CSE) sollten für die Entbindung schwangerer ALS-Patientinnen gegenüber einer Allgemeinanästhesie bevorzugt werden. Dadurch können sich schwangerschaftsassozierte Risiken eines schwierigen Atemwegs und einer Aspiration von Mageninhalt, wodurch weitere Probleme resultieren würden, vermeiden lassen. Darüber hinaus kann eine Epiduralanästhesie/-analgesie während der Geburt die respiratorischen Anstrengungen der Mutter minimieren [15]. Neuroaxiale Anästhesieverfahren können jedoch auch z. B. die Interkostalmuskulatur beeinträchtigen und damit die Spontanatmung erschweren [12].

Dennoch wird das in diesen Fällen empfohlene Anästhesieverfahren diskutiert [35]. Abhängig vom Ausmaß der Bulbärsymptomatik kann eine Allgemeinanästhesie ggf. den einzig sicheren Aspirationsschutz bieten. Es gibt Fallberichte über die erfolgreiche Kombination aus Versprühen eines Lokalanästhetikums im Bereich Trachea und Stimmlippen vor der Intubation, einer TIVA (Propofol, Remifentanyl) ohne den Einsatz von Muskelrelaxanzien und der lokalen Infiltrationsanästhesie im Bereich des Schnittes [35]. Bedenkt man, dass Succinylcholin bei ALS kontraindiziert ist und NDMR für Mutter und Neugeborenes kritisch zu bewerten sind,



so scheint die genannte Kombination aus kurzwirksamen Substanzen eine mögliche Alternative in solchen Fällen.

Riluzole als bewährte Therapie der ALS kann während der Schwangerschaft weitergegeben werden [26].

Da Motorneuronenerkrankungen die fetale Entwicklung nicht beeinträchtigen, bleibt die Erkrankung für das Neugeborene im Allgemeinen vorerst folgenlos [26].

Die Betreuung schwangerer ALS-Patientinnen erfordert einen multidisziplinären/multiprofessionellen Behandlungsansatz. Dies kann eine Ernährungsberatung und Physiotherapie umfassen, um eine Malnutrition und eine tiefe Venenthrombose zu vermeiden sowie die Beweglichkeit zu erhalten [26]. Darüber hinaus sollten Geburtshelfer, Neonatologen, Anästhesisten und Neurologen dem betreuenden Team angehören.

## Literatur

- Brown RH, Al-Chalabi A: Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 2017;377:162–172
- Chang YJ, Jung WS, Son WR, Jo YY: Discordance between Train-of-Four Response and Clinical Symptoms in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Acta Med Okayama* 2014;68:125–127
- Chang T, Huh J: Delayed neuromuscular recovery after use of sugammadex in a patient with amyotrophic lateral sclerosis: a case report. *Anesth Pain Intens Care* 2017;21:475–478
- Chun HR, Chung J, Kim NS, Kim AJ, Kim S, Kang KS: Incomplete recovery from rocuronium-induced muscle relaxation in patients with amyotrophic lateral sclerosis using sugammadex. A case report. *Medicine* 2020;99:e18867
- <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>. Accessed 9. Nov 2021
- Grad LI, Rouleau GA, Ravits J, Cashman NR: Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Cold Spring Harb Perspect Med* 2017;7:a024117
- Hadaya IA, Gray AT, Braehler MR: Baclofen Pump Replacement in a Patient With End-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Case Report Demonstrating Transversus Abdominis Plane Block as the Sole Anesthetic. *A A Pract* 2018;15;10:251–253
- Hara K, Sakura S, Saito Y, Maeda M, Kosaka Y: Epidural Anesthesia and Pulmonary Function in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Anesth Analg* 1996;83:878–879
- Hayashi K, Araki R, Tanaka A: Electroencephalographic monitoring during sevoflurane anaesthesia in an amyotrophic lateral sclerosis patient with locked-in state. *J Clin Neurosci* 2017;43:126–128
- Hobaika ABS, Neves BS: Combined Spinal-Epidural Block in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. Case Report. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59:206–209
- Hoepfer AM, Barbara DW, Watson JC, Sprung J, Weingarten TN: Amyotrophic lateral sclerosis and anesthesia: a case series review of the literature. *J Anesth* 2019;33:257–265
- Jacka MJ, Sanderson F: Amyotrophic Lateral Sclerosis Presenting During Pregnancy. *Anesth Analg* 1998;86:542–543
- Kak M, Issa NP, Roos RP, Sweitzer BJ, Gottlieb O, Guralnick A, et al: Gastrostomy tube placement is safe in advanced amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Res* 2016;39:16–22
- Kelsaka E, Karakaya D, Zengin EC: Use of Suggamadex in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Med Princip Pract* 2013;22:304–306
- Kock-Cordeiro DBM, Brusse E, van den Biggelaar RJM, Eggink AJ, van der Marel CD: Combined spinal-epidural anesthesia with non-invasive ventilation during caesarean delivery of a woman with a recent diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Int J Obstet Anesth* 2018; 36:108–110
- Kowalik MM, Smiatacz T, Pajuro R, Skowronski R, Trocha H, Nyka W, et al: Anaesthesia for ophthalmologic surgical procedures in a patient with advanced amyotrophic lateral sclerosis: a case report. *Cases J* 2008;1:338
- Kusakai M, Sawada A, Kii N, Tokinaga Y, Hirata N, Yamakage M: Epidural anesthesia combined with sedation with dexmedetomidine for appendectomy in a patient with amyotrophic lateral sclerosis: a case report. *JA Clin Rep* 2018;4:82
- Lee D, Lee KC, Kim JY, Park YS, Chang YJ: Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth* 2008;22:443–445
- Magelssen M, Holmøy T, Horn MA, Fondenæs OA, Dybwik K, Førde R: Ethical challenges in tracheostomy-assisted ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2018;265:2730–2736
- Moser B, Lirk P, Lechner M, Gottardis M: General anesthesia in a patient with motor neuron disease. *Eur J Anaesth* 2004;21:921–922
- Olivieri C, Castioni CA, Livigni S, Bersano E, Cantello R, Della Corte F, et al: Non-invasive ventilation after surgery in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2014;129:e16–e19
- Onders RP, Carlin AM, Elmo M, Sivashankaran S, Katirji B, Schilz R: Amyotrophic lateral sclerosis: the Midwestern surgical experience with the diaphragm pacing stimulation system shows that general anesthesia can be safely performed. *Am J Surg* 2009;197:386–390
- Orphanet ([https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=106&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Amyotrophe-Lateralsklerose&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Amyotrophe-Lateralsklerose&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=106&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amyotrophe-Lateralsklerose&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Amyotrophe-Lateralsklerose&search=Disease_Search_Simple)). Accessed on 9. Nov 2021
- Panchamia JK, Gurrieri C, Amundson AV: Spinal Anesthesia for Amyotrophic Lateral Sclerosis Patient Undergoing Lower Extremity Orthopedic Surgery: An Overview of the Anesthetic Considerations. *Int Med Case Rep J* 2020;13:249–254
- Park K, Son B, Hwang D, Jeon Y: Spinal anesthetic management for discectomy in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Korean J Anesth* 2012; 63:547–549
- Pathiraja PDM, Ranaraja SK: A Successful Pregnancy with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Case Rep Obstet Gynecol* 2020;2020:1247178
- Pinto S, Swash M, de Carvalho M: Does surgery accelerate progression of amyotrophic lateral sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2014;85:643–646
- Porter SB, McClain RL, Robards CB, Paz-Fumagalli R, Clendenen SR, Logvinov II, et al: Paravertebral block for radiologically inserted gastrostomy tube placement in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2020;62:70–75

29. Prabhakar A, Owen CP, Kaye AD: Anesthetic management of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth* 2013;27:909–918
30. Saigusa H, Yamaguchi S, Nakamura T, Komachi T, Kadosono O, Ito H, et al: Surgical Improvement of Speech Disorders Caused by Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Tohoku J Experim Med* 2012;228:371–376
31. Sertoz N, Karaman S: Peripheral nerve block in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesthesiol* 2012;26:314–315
32. Thampi SM, David D, Chandy TT, Nadharkumar A: Anesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis for transurethral resection of bladder tumor. *Ind J Anaesth* 2013; 57:197–199
33. Thomas K, Schrage J, Neel R, Brook L: Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in amyotrophic lateral sclerosis: a case series with a multidisciplinary, team-based approach. *Ann Gastroenterol* 2020;33:480–484
34. Trivedi S, Tibrewala N, Balsara KP: Anaesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis undergoing laparoscopic diaphragmatic pacing. *Ind J Anaesth* 2015;59:683–685
35. Xiao W, Zhao L, Wang F, Sun H, Wang T, Zhao G: Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a parturient with amyotrophic lateral sclerosis undergoing cesarean section: a case report. *J Clin Anesth* 2017;36:107–109
36. Xing Y, Zhang Y, Stabernack CR, Eger EI, Gray AT: The use of the potassium channel activator riluzole to test whether potassium channels mediate the capacity of isoflurane to produce immobility. *Anesth Analg* 2003;97:1020–1024
37. Yoo JH, Kim SI, Park SY, Jun MR, Kim YE, Kim HJ: Use of sugammadex in a patient with progressive muscular atrophy and in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. Case report. *Medicine* 2017;96:23(e7098)
38. You TM, Kim S: Pulseless electrical activity during general anesthesia induction in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Dent Anesth Pain Med* 2017;17:235–240.

### Korrespondenz- adresse



**Dr. med.  
Christine Gaik**

Klinik für Anästhesie und Intensiv-  
therapie  
Universitätsklinikum Marburg  
Baldingerstraße  
35033 Marburg, Deutschland  
E-Mail: gaikc@med.uni-marburg.de  
ORCID-ID: 0000-0003-1872-6558

**Priv.-Doz. Dr. med.  
Thomas Wiesmann**

Klinik für Anästhesiologie, operative  
Intensivmedizin und Schmerzmedi-  
zin, Diakonie-Klinikum Schwäbisch  
Hall gGmbH  
Diakoniestraße 10  
74523 Schwäbisch-Hall, Deutschland  
E-Mail:  
thomas.wiesmann@diakoneo.de  
ORCID-ID: 0000-0001-8570-0695

### 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)

#### Zusammenfassung

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.). Genterapien und andere neue Ansätze befinden sich in der Entwicklung (s. Literatur).

Eine klinische Übersicht der häufigsten Formen CMT 1 und 2 findet sich in den Tabellen 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-De-

formitäten infolge der Muskelschwäche erklären. Dieses klassische Denkmodell ist allerdings umstritten, weil es nur bei

**Tabelle 1**

Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung Typ 1A, Chromosom 17p12 (Genabschnitt PMP22). Modifiziert nach omim.org.

Erbgang
<ul style="list-style-type: none"> <li>• autosomal dominant</li> </ul>
Skelettbefunde
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wirbelsäule               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kyphoskoliose</li> </ul> </li> <li>• Hände               <ul style="list-style-type: none"> <li>– klauenartige Deformitäten</li> </ul> </li> <li>• Füße               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hohlfuß (pes cavus)</li> <li>– Hammerzehen</li> <li>– Fußdeformitäten</li> </ul> </li> </ul>
Neurologische Befunde
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peripheres Nervensystem               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Schwäche der distalen Extremitäten bei peripherer Neuropathie</li> <li>– Atrophie der distalen Muskulatur bei peripherer Neuropathie</li> <li>– „Steppergang“</li> <li>– Fußheberschwäche</li> <li>– Muskelkrämpfe bei Kälteeexposition</li> <li>– distal beeinträchtigte Sensibilität</li> <li>– Hyporeflexie</li> <li>– Areflexie</li> <li>– verringerte Nervenleitgeschwindigkeit (&lt;38 m/s)</li> <li>– hypertrophe Nervenveränderungen</li> <li>– bei Nervenbiopsien                   <ul style="list-style-type: none"> <li>· Bild der „Zwiebelknollen“</li> <li>· Segmentale De-/Remyelinisierungen</li> <li>· Rarefizierung myelinisierter Fasern</li> <li>· Myelin-Auffaltungen</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Verschiedenes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginn der Symptomatik               <ul style="list-style-type: none"> <li>– in der ersten oder zweiten Dekade</li> <li>– schleichend</li> <li>– typischerweise untere Extremitäten (Peroneusgebiet)</li> </ul> </li> <li>• Befall der oberen Extremität üblicherweise später</li> <li>• langsamer Progress</li> <li>• unterschiedliche Ausprägung</li> <li>• alle Erkrankungen mit überlappenden Phänotypen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dejerine-Sottas-Syndrom (DSS, 145900)</li> <li>– hereditäre motorische Neuropathie mit Neigung zu Drucklähmungen (HNPP, 162500)</li> <li>– CMT mit Taubheit (118300)</li> </ul> </li> </ul>
Genetik
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutation im das periphere Mylin-Protein-22 codierenden Gen (PMP22, 601097.0001)</li> </ul>

**Tabelle 2**

Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung Typ 1B, Chromosom 1q23.3 (Genabschnitt MPZ). Modifiziert nach omim.org.

Erbgang
<ul style="list-style-type: none"> <li>• autosomal dominant</li> </ul>
Kopf und Hals
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pupillotonie</li> <li>• Adie-Syndrom</li> </ul>
Skelettbefunde
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wirbelsäule               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kyphoskoliose</li> </ul> </li> <li>• Hände               <ul style="list-style-type: none"> <li>– klauenartige Deformitäten</li> </ul> </li> <li>• Füße               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hohlfuß (Pes cavus)</li> <li>– Hammerzehen</li> <li>– Fußdeformitäten</li> </ul> </li> </ul>
Neurologische Befunde
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peripheres Nervensystem               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Schwäche der distalen Extremitäten bei peripherer Neuropathie</li> <li>– Atrophie der distalen Muskulatur bei peripherer Neuropathie</li> <li>– „Steppergang“</li> <li>– Fußheberschwäche</li> <li>– Muskelkrämpfe bei Kälteeexposition</li> <li>– distal beeinträchtigte Sensibilität</li> <li>– Hyporeflexie</li> <li>– Areflexie</li> <li>– verringerte Nervenleitgeschwindigkeit (&lt;38 m/s)</li> <li>– hypertrophe Nervenveränderungen</li> <li>– bei Nervenbiopsien                   <ul style="list-style-type: none"> <li>· Zwiebelschalenformationen</li> <li>· segmentale De-/Remyelinisierungen</li> <li>· Rarefizierung myelinisierter Fasern</li> <li>· Myelin-Auffaltungen</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Verschiedenes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginn der Symptomatik               <ul style="list-style-type: none"> <li>– in der ersten oder zweiten Dekade</li> <li>– schleichend</li> <li>– typischerweise untere Extremitäten (Peroneusgebiet)</li> </ul> </li> <li>• Befall der oberen Extremität üblicherweise später</li> <li>• langsamer Progress</li> <li>• unterschiedliche Ausprägung</li> <li>• alle Erkrankungen mit überlappenden Phänotypen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dejerine-Sottas-Syndrom (DSS, 145900)</li> <li>– Kongenitale Hypomyelinisierung (CHN, 605253)</li> <li>– einige Formen der axonalen CMT2 (s. 607677)</li> </ul> </li> </ul>
Genetik
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutation im das Mylin-Protein-0 codierenden Gen (MPZ, 159400.0001)</li> </ul>

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 Tabelle 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

**Tabelle 3**

Klinische Symptome der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung. Modifiziert nach omim.org.

- symptomatisch in erster oder zweiter Lebensdekade
- schleichend beginnende und langsam progrediente Schwäche und Atrophie der distalen unteren Extremitätenmuskulatur (v. a. Peroneusgebiet)
- 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 ausgeprägten Deformitäten an Hand und Fuss

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 geografischer Zuordnung. Die Dyck-Klassifikation von 1970 gilt nach wie vor, aber die Nosologie hat sich durch die Molekulargenetik geändert (Tab. 4; weiterführende Informationen bei Berciano J et al.):

- a) Typ I (CMT1, demyelinisierend oder hypertrophierend) mit autosomal dominantem oder autosomal rezessivem Erbgang
- b) Typ II (CMT2, neuronal oder axonal) mit autosomal dominantem 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, Opi-kusatrophie, Hörverlust – der bei verschiedenen CMT-Typen auftreten kann – oder durch Pigmente verursachte Retinadegeneration 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 38 m/s – ab), in Einzelfällen auch eine Nervenbiopsie. Die Bestätigung der Erkrankung erfolgt gezielt molekulargenetisch.

### Summary

Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease is the most prevalent peripheral inherited neuropathy (1/2,500 to 10,000; 2.8/10,000 in Spain). The mean age at onset is 16 years (ranging from 2 to 50 years, but presentation in the early infancy and as late as the high 80s has been reported). Patients present with motor and sensory polyneuropathic symptoms (distal lower-limb weakness and atrophy, gait abnormalities and frequent falls) and pes cavus. Apart from the motor deficits, most patients suffer from a slight loss of sensory function in hands and feet. The treatment of the

disease is supportive. Life expectancy is not shortened – except in some forms of Déjerine-Sottas disease and single severe forms of CMT – but disabilities are the rule.

Guidelines for differential diagnosis of neuropathies in children and adolescents have been recently released (see Korinthenberg et al.).

Gene therapies and other new approaches are now under development (c.f. References).

A clinical synopsis of the most prevalent forms CMT 1 and 2 is shown in Tables 1 and 2.

Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a sensorineural peripheral polyneuropathy. Affecting approximately 1 in 2,500 individuals, CMT is the most common inherited disorder of the peripheral nervous system. Autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked forms have been recognised.

The slow increase in physical disability in adulthood may well be explained by decreased reserves and compensatory mechanisms together with progression of skeletal deformations due to muscle weakness. However, this classic concept is controversial, as it can be related to CMT1A only: progression of axonal loss definitely occurs in most if not all CMT types and is a cause of progressive wasting and weakness in many patients. A summary of overall clinical features is given in Table 3.

Sometimes CMT disease is associated with moderate to severe chronic extremity pain, which usually affects bones, joints and muscles and is rarely of neuropathic nature.

CMT is more frequently an autosomal dominant disease: However, its mode of inheritance is heterogeneous: More than 30 pathogenic genes have been implicated, X-linked and autosomal recessive forms, even DNA mutations of the Mitochondrial Eve" showing a CMT-like phenotype have been reported. The most common syndrome is CMT1A, which accounts for 55 % of all CMT cases and 66.8 % of CMT1

**Tabelle 4**

Klassifikation der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung. Modifiziert nach omim.org.

Kriterien: elektrophysiologische und histopathologische Befunde

- primäre periphere Demyelinisierung (Typ 1, HMSN I)
  - deutlich verlangsamte motorische Nervenleitgeschwindigkeit (<38 m/s)
  - Biopsie: segmentale De- und Remyelinisierung, Zwiebschalenformationen
- 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.

cases, and which is usually caused by the duplication or mutation of the gene encoding peripheral myelin protein-22 on chromosome 17p12, containing the PMP22 gene (causing excessive gene dosage, and overproduction of PMP22 and its accumulation in Schwann cells which is a proposed mechanism resulting in programmed cell death, the ultimate mechanism of CMT development remaining unknown). However, the percentages can vary according to different series reported and geographic origin. The 1970s classification from Dyck is valid, but molecular genetics has changed the nosology (see Berciano J, et al. for complete information):

- a) type I (CMT1, demyelinating or hypertrophic) with AD or AR inheritance;
- b) type II (CMT2, neuronal or axonal) with AD or AR inheritance;
- c) type III (CMT3, usually with de novo heterozygous gene mutations, AR uncommon) reserved for Déjérine-Sottas disease or patients with severe forms of hypomyelinating CMT;
- d) X-linked forms, and
- e) complex forms (e. g. associated with pyramidal involvement, optic nerve atrophy, deafness, occurring in several CMT types; pigmentary degeneration of the retina suggest mitochondrial disease). See Table 4.

Diagnosis Lineage of affected ancestors and/or (in the case of negative family history), onset during childhood; protracted and slowly progressive clinical course; presence of pes cavus, and – unlike in acquired neuropathies – absence of positive sensory symptoms (paraesthesias, dysaesthesias) despite concomitant unequivocal signs of sensory deficit. An electrophysiological examination should follow (CMT1 and CMT2 classification depends by convention on the threshold value 38 m/s, for the upper limb motor nerves conduction velocity, both median and ulnar nerves), and, in selected cases, neuropathologic criteria (nerve biopsy). Finally, genetic testing should proceed specifically targeted (molecular genetics) in order to confirm the diagnosis.

### Typische operative Eingriffe

Orthopädische Eingriffe sind häufig: Weichteil-Operationen, Osteotomien, Arthrodesen (einzeln oder in Kombination), z. B. multiple Sehnentranspositionen bei Fußdeformität, Skoliosekorrekturen, daneben Nervenbiopsien. Eine Zwerchfellraffung 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 eine Allgemeinanästhesie mit Neuromonitoring durch und antagonisierten das Muskelrelaxans mit Pyridostigmin/Glycopyrrrolat. 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 sonogra-

phisch 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 Nervenkateter 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 („Restless 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, sodass 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 sequenzielle Einlungenventilation zum Einsatz; die Muskelrelaxation wurde suffizient mit Sugammadex antagonistisiert.

### 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 Stimmbandpareesen sind publiziert.

Falls eine pulmonale Funktionseinschränkung vorliegt, kann eine postoperative Respiratortherapie (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, insuffizienter Hustenstoß etc.) zu rechnen, sodass 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 sind 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 1,2 mg/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.

### 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, Brillhault J, Laffon M, Fuscuardi J: Ultrasound-guided nerve blocks in the Charcot-Marie-Tooth disease and Friedreich's ataxia. *Br J Anaesth*. 2012;108(6):1042–1043. 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;13:224–228. 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 (Hrsg.): *Actualización sobre Anestesiología y Reanimación en Cirugía Torácica [Update on Anesthesia and Critical Care in Thoracic Surgery]*, 4th ed. Madrid: Ergón 2012:3–7
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;30:770–780
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;77:335–337
8. Bui AH, Marco AP: Peripheral nerve blockade in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2008;55:718–719
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; 55:515–520
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 Anesthesiol Reanim* 2011;58:255–256
11. Freire Vila E, Criado Alonso MJ, Barjacobá Perez L, Chamadoira B, Taboada Ben MR: [General anesthesia with laryngeal mask and remifentanil for remodelling and corrective osteosynthesis of neuropathic foot in a case of type I Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp*

- Anesthesiol Reanim 2000;47:178–179
12. Garcia-Ferreira J, Hernandez-Palazon J: Response to cisatracurium in patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:160–161
  13. Greenwood JJ, Scott WE: Charcot-Marie-Tooth disease: Peripartum management of two contrasting clinical cases. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:149–154
  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;58:1313–1315
  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;268:160–162
  16. Kapur S, Kumar S, Eagland K: Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth* 2007;19:405–406
  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;82:182–186
  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;282:347–348
  19. Niiyama Y, Kanaya N, Namiki A: [Anesthetic management for laparoscopic surgery in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease]. *Masui* 2003;52:524–526
  20. Pasha TM, Knowles A: Anaesthetic management of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease for staged diaphragmatic plication. *Br J Anaesth* 2013;110:1061–1063
  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;50:106–107
  22. Schmitt HJ, Munster T: Mivacurium-induced neuromuscular block in adult patients suffering from Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2006;53:984–988
  23. Shankar V, Markan S, Gandhi SD, Iqbal Z, Novalija J, Nicolosi AC, et al: Perioperative implications of charcot-marie-tooth disease during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:567–569
  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;58:256–258
  25. Sugai K, Sugai Y: [Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, bronchial asthma and hypothyroidism]. *Masui* 1989;38:688–691
  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;51:1016–1019
  27. Tanaka S, Tsuchida H, Namiki A: [Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, mitral valve prolapse syndrome and II<sup>nd</sup> degree AV block]. *Masui* 1994;43:931–933
  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;56:194–195.
- 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, Casanovas 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;27:169–178
  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;132:3252–3262
  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;25:1265–1268
  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. Coloman C, Micallef J, Lefebvre MN, Dubourg O, Gonnaud PM, Stojkovic T, et al: 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. Dziejewski R, Waldmann N, Bontert M, Hor H, Muller T, Okegwo A, et al: Increased prevalence of obstructive sleep apnoea in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2008;79:829–831
  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;31:1955–1962
  39. Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK: Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2005;64:459–462
  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, et al: Charcot-Marie-Tooth disease: Genetic and clinical spectrum in a Spanish clinical series. *Neurology* 2013;81:1617–1625. DOI 10.1212/WNL.0b013e3182a9f56a
  42. Steiner I, Gotkine M, Steiner-Birmanns B, Biran I, Silverstein S, Abeliovich D, et al: Increased severity over generations of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *J Neurol* 2008;255:813–819
  43. Ursino G, Alberti MA, Grandis M, Reni L, Pareyson D, Bellone E, et al: Influence of comorbidities on the phenotype of patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1A. *Neuromusc Disord* 2013;23:902–906
  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;25:1265–1268
  45. Pons Odena M, Piqueras Marimbaldó I, Colomer Oferil J, Segura Matute S, Palomeque Rico A: [Respiratory disease and diaphragm paralysis in Charcot-Marie-Tooth disease]. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:267–271
  46. Taniguchi JB, Elui VM, Osorio FL, Hallak JE, Crippa JA, Machado-de-Sousa JP, et al: Quality of life in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Arq Neuro-psiquiatr* 2013;71:392–396



47. Vallat JM, Mathis S, Funalot B: The various Charcot-Marie-Tooth diseases. *Curr Opin Neurol* 2013;26:473–480
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;81(1):199–201.

### Literatur Update 2022:

#### CMT allgemein:

1. Bird TD: Charcot-Marie-Tooth (CMT) Hereditary Neuropathy Overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al. (Hrsg.): *GeneReviews*. Seattle, University of Washington 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.
9. 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;87(2):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.00000000000001488
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.

### Korrespondenzadresse

#### Carlos L. Errando MD, PhD

Head Department Anesthesiology and Reanimation  
Hospital Can Misses Ibiza y Formentera  
C. Corona, sn. 07800-Ibiza, IB, Spanien

E-Mail: errando013@gmail.com

ORCID-ID: 0000-0001-8882-081X

#### Lorena Muñoz, MD

Staff anesthesiologist, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia  
Av. Tres Cruces, 2  
46014-Valencia, Spanien

E-Mail: lodevesa@hotmail.com