



## Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di  
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE  
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES

PACCJ

Pediatric Anesthesia and  
Critical Care Journal



ITALIAN CHAPTER



### GESTIONE OSPEDALIERA DELLA MALATTIA DI CHARCOT-MARIE-TOOTH (CMT) NEL PAZIENTE ADULTO E PEDIATRICO



#### BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP - AUTORI

**Emanuele Pisello - Matteo Ciuffreda,**

U.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia del Dolore  
AST Ancona, Fabriano (AN)

**Jessica Silvestri,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Luca Brugiaferri,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Arianna Grilli,** Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale, Università Libre de Bruxelles

**Sergio Sorrenti,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Barbara Brunettini,** U.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia del Dolore, AST Ancona, Fabriano (AN)

**Daniele Aucone** Direttore U.O.C. Ortopedia e Traumatologia, AST Ancona, Fabriano (AN)

**Cristiano Piangatelli,** Direttore U.O.C. Anestesia Rianimazione Terapia del Dolore, AST Ancona, Fabriano (AN)

**Dario Galante,** Direttore U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Cerignola (FG).

#### REVISIONE ESTERNA

**Giuseppina Pustorino,** UOC di Neuropsichiatria Infantile del Policlinico di Foggia

**Giuseppe Puttilli,** UOC di Ortopedia, Cerignola (FG)

**Mattero Rinaldi,** UOC di Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico di Foggia

# Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

SOCIETA' ITALIANA DI ANESTESIA, ANALGESIA E TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

## **GESTIONE OSPEDALIERA DELLA MALATTIA DI CHARCOT-MARIE-TOOTH (CMT) NEL PAZIENTE ADULTO E PEDIATRICO**

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP  
Pubblicato il 08/03/2024  
Contatti: [siaatip@gmail.com](mailto:siaatip@gmail.com); [siaatip@siaatip.it](mailto:siaatip@siaatip.it)  
Tel.: 06/92949240

## Sommario

- 1. Scopo e campo di applicazione**
- 2. Destinatari**
- 3. Introduzione e fisiopatologia**
- 4. Quadro clinico**
- 5. Diagnosi e diagnosi differenziale**
- 6. Staging**
- 7. Terapia**
- 8. Management anestesiológico perioperatorio**
  - 8.1 Valutazione preoperatoria
  - 8.2 Accessi vascolari
  - 8.3 Posizionamento chirurgico
  - 8.4 Tecniche anestesiológicas
  - 8.5 Monitoraggio intraoperatorio
  - 8.6 Monitoraggio postoperatorio
- 9. Conclusioni**

## **Bibliografia**

## 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri da seguire, fondati sulla letteratura scientifica indicizzata e sulle linee guida e raccomandazioni nazionali e internazionali di recente emissione, circa il corretto management perioperatorio del paziente pediatrico ed adulto affetto dalla malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT). La SIAATIP ne prende atto e assume la propria posizione a riguardo emettendo il presente documento come buona pratica clinica da seguire.

## 2. DESTINATARI

Il documento è destinato a Medici Specialisti ed in formazione specialistica in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore nonché a tutto il Personale Infermieristico e Medico coinvolto nella gestione perioperatoria del paziente pediatrico ed adulto.

## 3. INTRODUZIONE E FISIOPATOLOGIA<sup>1-15</sup>

Le neuropatie periferiche ereditarie sono un gruppo eterogeneo di disordini che colpiscono il sistema nervoso periferico e comprendono le neuropatie motorie e sensitive ereditarie (HMSN), le neuropatie motorie ereditarie (HMN) e le neuropatie sensitive ereditarie (HSN) o sensitive autonome ereditarie (HSAN). Tra queste la forma più comune è la HMSN, anche nota come malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT).

La CMT rappresenta la più frequente neuropatia periferica ereditaria che si manifesta con progressiva debolezza, inizialmente agli arti inferiori e successivamente può coinvolgere anche le estremità superiori. Si presenta con un'incidenza stimata di 1 caso ogni 2500 abitanti.

Nello sviluppo della CMT sono chiamati in causa più di 100 differenti geni. In particolare, sono coinvolti geni che regolano l'assemblaggio della mielina ed il trasporto assonale. Oltre l'80-90% dei casi di CMT è legata a variazione del numero di copie del gene **PMP22**, localizzato sul cromosoma 17, che codifica per la *Proteina Mielinica di 22 kD*, proteina specifica della mielina periferica e, in misura minore, a mutazioni a carico dei geni **GJB1**, **MPZ** e **MFN2**. Le restanti mutazioni individuate risultano estremamente rare. A causa della stretta interazione anatomica e funzionale tra le cellule di Schwann e gli assoni, mutazioni dei geni coinvolti nella formazione della mielina dei nervi periferici provocano demielinizzazione primaria e, secondariamente, lo sviluppo di assonopatie funzionali e degenerazione assonale clinicamente manifesta.

La CMT viene classificata in base all'età di esordio in: neonatale o "congenita" (< 2 anni), infantile (da 2 a 10 anni), giovanile (da 10 a 20 anni), adulta (da 20 a 50 anni) e adulta tardiva (> 50 anni). La trasmissione può essere autosomica dominante, autosomica recessiva o X-linked. La modalità di ereditarietà autosomica dominante è la più comune.

Da un punto di vista elettrofisiologico si distinguono forme **demielinizzanti** (velocità di conduzione motoria NCV <35 m/s), **assonali** (NCV >45 m/s) ed **intermedie** (NCV compresa tra 35 e 45 m/s).

Una successiva classificazione si basa sui geni coinvolti, sulla modalità di ereditarietà e sulle caratteristiche cliniche, distinguendo tra **CMT1** (forme demielinizzanti a trasmissione autosomica dominante che comprendono la forma più diffusa al mondo, la **CMT1A**, caratterizzata da duplicazione del gene **PMP22**; la **CMT1B** dovuta a mutazione del gene **MPZ**, la **CMT1C**, la **CMT1D**, la **CMT1E...**), **CMT2** (forme assonali a trasmissione autosomica dominante tra cui la forma **CMT2A** dovuta a mutazione del gene **MFN2**), **CMT4** (forme demielinizzanti a trasmissione autosomica recessiva distinta in tipo A con mutazione gene **GDAP1**, tipo B dovuta a mutazione del gene **MTMR2**, e tipo C) **AR-CMT2** (forme assonali ereditate in modo recessivo), **CMTX** (a trasmissione X-linked), la **DEJERINE-SOTTAS** (in passato chiamata CMT3 rappresenta una forma demielinizzante più gravi ad esordio precoce ed a trasmissione recessiva).

Sta guadagnando sempre più terreno una classificazione rivisitata che prende in considerazione fenotipo, elettrofisiologia, modalità di ereditarietà e gene mutato.

## 4. QUADRO CLINICO<sup>1-15</sup>

Le caratteristiche cliniche comuni a tutte le CMT sono debolezza muscolare distale e simmetrica, atrofia muscolare, ipo/areflessia e deformità scheletriche (*es. piede cavo*, di solito accompagnato a deformazione delle dita *a martello*). Queste manifestazioni sono più pronunciate agli arti inferiori rispetto agli arti superiori.

I sintomi comunemente riportati sono difficoltà nella deambulazione con tendenza alle distorsioni e alla caduta. Lo sviluppo motorio può essere ritardato. Con il progredire della debolezza, i pazienti sviluppano un piede cadente e una andatura steppante. Più raramente l'esordio è agli arti superiori con debolezza a carico della muscolatura prossimale. La compromissione della sensibilità risulta meno evidente. Circa il 20-30% dei pazienti lamenta dolore, più spesso di natura muscoloscheletrica e solo raramente neuropatico.

Nel 10% dei casi vi è *cifoscoliosi*. L'andatura anomala e i disturbi dell'equilibrio si verificano a causa delle deformità scheletriche e per la compromissione della propriocezione.

Tutte queste manifestazioni cliniche sono il risultato della perdita assonale, forme demielinizzanti comprese. I sintomi si presentano nel primo o nel secondo decennio di vita e progrediscono lentamente nel tempo. La disabilità si presenta con gravità variabile, da forme minimamente sintomatiche a forme gravi, soprattutto quando l'esordio è molto precoce. La malattia non si associa ad una riduzione dell'aspettativa di vita ma ne peggiora sensibilmente la qualità.

Esiste una notevole eterogeneità fenotipica intra-familiare e interfamiliare. Questa variabilità si osserva anche nelle famiglie che condividono le stesse anomalie genetiche.

Comorbidità come l'ipotiroidismo, il diabete mellito e l'obesità possono aumentare il grado di compromissione di questi pazienti.

Manifestazioni oculari sono possibili e prevedono pupille toniche, miosi, midriasi, anisocoria, alterato riflesso pupillare, ptosi, atrofia ottica, cataratta precoce, glaucoma e degenerazione maculare senile. Possono verificarsi anche neuropatie craniche come sordità, paralisi delle corde vocali e debolezza facciale/bulbare.

Sono stati descritti disturbi autonomici, tra cui urgenza minzionale con incontinenza, ipotensione ortostatica ed iperidrosi. Possibile il riscontro di glomerulosclerosi focale segmentale con progressione rapida verso la ESRD. La sindrome delle gambe senza riposo (RLS) è più diffusa nei pazienti con CMT rispetto alla popolazione generale. Altre caratteristiche rare includono ipercheratosi, iperlassità cutanea, disturbi cognitivi, difficoltà di apprendimento, insufficienza respiratoria, tremore, nistagmo, atassia, fascicolazioni, crampi indotti dal freddo, displasia dell'anca e sindrome di Ehlers-Danlos.

## 5. DIAGNOSI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE<sup>16,17</sup>

Il sospetto di CMT parte dall'osservazione clinica e la diagnosi si avvale dell'esame elettrofisiologico ai quattro arti, dell'*imaging*, dei test genetici e, sempre più raramente, della biopsia nervosa.

Gli studi sulla conduzione nervosa aiutano a confermare la diagnosi di neuropatia e a classificare i pazienti in sottotipi demielinizzanti od assonali; tali studi sono anche utili nello *screening* dei parenti asintomatici del paziente indice. I parametri chiave misurati sono le latenze distali, le ampiezze e le velocità di conduzione dei nervi motori e sensoriali. Mentre la riduzione delle velocità di conduzione è una misura indiretta della demielinizzazione, la riduzione dell'ampiezza del potenziale d'azione muscolare composto, con velocità di conduzione preservata, è indicativa di danno assonale. Alcuni pazienti possono avere caratteristiche sia di neuropatia demielinizzante che assonale. L'evidenza di denervazione è utile per stabilire la natura assonale. In base alle velocità di conduzione nervosa, le CMT sono classificate in: molto lente (<15 m/s), lente (da 15 a 35 m/s), intermedie (da 35 a 45 m/s) e normali (>45 m/s).

Il rallentamento della conduzione è solitamente uniforme e diffuso nelle neuropatie ereditarie, a differenza delle forme acquisite, in cui i cambiamenti possono essere segmentari, non omogenei e asimmetrici.

La riduzione dell'ampiezza delle risposte motorie evocate e dei potenziali sensoriali è proporzionale al grado di perdita assonale e correlata alla disabilità clinica, anche nei soggetti con forme demielinizzanti.

Per quanto concerne l'*imaging*, l'ecografia nervosa e la neurografia a risonanza magnetica sono sempre più utilizzate nello studio delle neuropatie. Nelle CMT si riscontra un ingrossamento diffuso delle strutture nervose periferiche. L'aumento dell'area della sezione trasversale (CSA) dei nervi periferici è più pronunciato negli arti superiori e nella CMT1A rispetto ad altre CMT. Un aumento del CSA è correlato alla disabilità e alla progressione della malattia. Anche il volume muscolare e l'accumulo di grasso intramuscolare (IMFA) nelle gambe sono elementi correlati alla disabilità.

I test genetici sono utili per giungere alla diagnosi di certezza (in particolare nelle forme sporadiche), per la consulenza medica e per la pianificazione di gravidanza.

La biopsia nervosa ha un ruolo nell'identificazione della causa genetica nei casi sporadici e aiuta a distinguere la CMT dalle neuropatie acquisite.

La CMT deve essere differenziata da condizioni a decorso progressivo che si manifestano con debolezza distale predominante, atrofia e deformità del piede. La diagnosi differenziale va posta quindi con l'atrofia muscolare spinale infantile con distress respiratorio di tipo 1 (SMARD1) e con le miopatie distali. Altre diagnosi differenziali includono neuropatie acquisite dovute a diabete mellito, carenze nutrizionali, vasculite, intossicazione da metalli pesanti e condizioni ereditarie in cui la neuropatia è parte di un disturbo multisistemico complesso come l'atassia spastica autosomica recessiva di Charlevoix-Saguenay (ARSACS), l'atassia di Friedreich, la leucodistrofia metacromatica, la sindrome di debolezza neurogena, l'atassia e la retinite pigmentosa.

## 6. STAGING<sup>16,17</sup>

I pazienti con CMT necessitano di un monitoraggio periodico. Esistono *scores* utili per la valutazione longitudinale della funzione muscolare e della disabilità, come ad esempio il *CMT Neuropathy Score* (CMTNS) che valuta i sintomi e i segni, motori e sensoriali, insieme ai parametri elettrofisiologici. Il punteggio CMTNS varia da 0 (migliore) a 36 (peggiore) e viene utilizzato per classificare i pazienti con disabilità lieve ( $\leq 10$ ), moderata (da 11 a 20) o grave ( $\geq 20$ ). In ambito pediatrico si usa il *CMTPedS*.

Sono stati inoltre individuati *marker* sensibili e riproducibili che riflettono il grado di degenerazione delle cellule di Schwann e/o degli assoni, come, ad esempio, l'accumulo di grasso intramuscolare (IMFA) nei muscoli del polpaccio, la catena leggera del neurofilamento sierico o la serina 5 della proteasi transmembrana (TMPRSS).

## 7. TERAPIA<sup>18,19</sup>

Punto chiave della gestione medica dei pazienti con CMT è la riabilitazione. Questa richiede il coinvolgimento di un *team* multidisciplinare per prevenire o rallentare lo sviluppo di ipomobilità, contratture e deformità. Le componenti importanti della terapia riabilitativa sono gli esercizi di stretching, l'aerobica, l'allenamento di resistenza e l'uso tempestivo di dispositivi ortottici. Tutti questi elementi migliorano e mantengono la forza, la funzione muscolare, la flessibilità articolare, il range di movimento delle articolazioni e l'equilibrio. C'è anche un impatto positivo sulla fatica, sul dolore, sulla rigidità e sulla prevenzione delle deformità.

Il trattamento sintomatico della debolezza e del dolore neuropatico è simile a quello messo in atto per altre neuropatie. Le deformità del piede, la scoliosi e la displasia dell'anca possono richiedere interventi chirurgici correttivi. Le malattie polmonari restrittive, le apnee notturne e la paralisi delle corde vocali richiedono collaborazione tra diverse figure tra cui chirurghi, pneumologi, otorinolaringoiatri e fisiatri.

La terapia farmacologica si basa sulla base genetica sottostante e sulla fisiopatologia delle CMT. Nella CMT1A, molecole che agiscono sulla proteina **PMP22** overespressa, come acido ascorbico, onapristone, geldanamicina e rapamicina, sono risultate efficaci nei modelli animali e nelle linee cellulari con un miglioramento della massa muscolare e della debolezza. Tuttavia, questi agenti non hanno mostrato efficacia negli studi clinici condotti sull'uomo. L'agente PXT3003 (una combinazione di baclofene, naltrexone e d-sorbitolo) ha mostrato una riduzione degli effetti tossici della sovraespressione di **PMP22** nei topi e nell'uomo.

Altri agenti il cui ruolo terapeutico nelle CMT è stato esplorato, con scarsi risultati, includono molecole che promuovono la rigenerazione assonale (neurotrofina-3), regolatori dell'espressione genica (istone deacetilasi), chaperoni e induttori di proteine da shock termico (arimoclomolo e celastrolo), calcio omeostasi (antagonisti P2X7-adenosina omodinucleotide P18), farmaci neuroprotettivi e antiossidanti (polioli purificati-resveratrolo) e bloccanti dei canali del potassio (3,4-diaminopiridina).

## 8. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO PERIOPERATORIO<sup>20-53</sup>

I pazienti affetti da CMT presentano un **rischio anestesio logico complessivamente aumentato** e richiedono una gestione anestesio logica su misura in relazione alla loro patologia genetica.

Tra gli elementi fondamentali di un corretto management anestesio logico ritroviamo:

- Monitoraggio corretto ed affidabile;

- Pronta disponibilità di strumenti per affrontare una via aerea difficile e per poter avere alternative di ventilazione ed ossigenazione immediatamente disponibili;
- Attento monitoraggio multiparametrico intra e post-operatorio, a prescindere dalla tecnica anestesiológica impiegata;
- Gestione anestesiológica condotta da anestesisti di comprovata esperienza ed adeguata casistica in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree come da linee guida e raccomandazioni accreditate; utile la presenza contemporanea di due anestesisti in sala operatoria.

### **8.1 Valutazione preoperatoria**

- Una corretta e completa anamnesi familiare, fisiologica, patologica prossima e remota risulta essenziale; particolare attenzione andrà posta ad eventuali problematiche anestesiológicas insorte durante precedenti interventi chirurgici (es. reazioni allergiche, anomale risposte a farmaci, problematiche di gestione delle vie aeree etc.);
- Una corretta e approfondita valutazione delle vie aeree necessita di elementi anamnestici (es. riscontro di russamento, OSAS, pregresse intubazioni difficili) ed obiettivi. Eventuali tecniche di diagnostica per immagini possono essere impiegate nello studio dei pazienti qualora ritenuto necessario;
- Indispensabile è la presenza, durante la valutazione preoperatoria, di genitori od affidatari soprattutto per i casi clinici in cui la comunicazione può risultare difficile e scatenare agitazione o stati ansiosi rilevanti;
- Tutte le eventuali comorbilità dovranno essere attentamente valutate (es. obesità, problemi cardiovascolari, diabete, ipertensione arteriosa, apnee notturne, problematiche inerenti l'apparato respiratorio);
- Stato nutrizionale e BMI andranno attentamente valutati;
- La presenza di cifoscoliosi ed altre deformità scheletriche andranno attentamente valutate per le problematiche che possono causare nell'esecuzione di blocchi neuro assiali e/o periferici e nel posizionamento chirurgico;
- Andranno attentamente valutati e segnalati, se necessario anche con l'ausilio del neurologo, i deficit sensitivi/motori ed eventuali sindromi dolorose riferite.
- La necessità di consulenze specialistiche ed esami strumentali andrà valutata in relazione alle condizioni cliniche ed alla procedura da eseguire.

### **8.2 Accessi vascolari**

Frequenti ospedalizzazioni ed anomalie a carico degli arti possono rendere difficoltoso il posizionamento di accessi vascolari. Utile è il ricorso, per questi pazienti, ad accessi venosi periferici o centrali sotto ecoguida al fine di facilitare la procedura di incannulamento riducendo al contempo le complicanze dovute a punture ripetute, tra cui il danneggiamento ulteriore di uno scarso patrimonio venoso di partenza.

### 8.3 Posizionamento chirurgico

La cifoscoliosi (la quale interessa il 10% dei pazienti CMT), le deformità scheletriche (spesso più pronunciate agli arti inferiori) e l'obesità possono rendere difficoltoso il posizionamento sul tavolo operatorio nonché l'esecuzione di tecniche di anestesia locoregionale.

Un corretto posizionamento dei segmenti corporei sul tavolo chirurgico ed un accurato controllo dei punti di appoggio risultano quindi essenziali al fine di ridurre l'incidenza di lesioni.

Particolare attenzione va posta alla mobilizzazione del paziente, soprattutto se curarizzato.

### 8.4 Tecniche anestesiolgiche

#### **Anestesia generale**

Nei pazienti CMT possono essere condotte sia anestesi generali bilanciate che totalmente endovenose, con o senza l'utilizzo di miorilassanti.

Nella gestione delle vie aeree sono necessari un'attenta pianificazione ed il corretto impiego degli appositi dispositivi, di cui la videolaringoscopia di routine rappresenta la prima scelta.

Per quanto riguarda la curarizzazione (quando necessaria), vanno preferiti curari di tipo non depolarizzante (es. rocuronio) con possibilità di rapido reversal (sugammadex). L'utilizzo della succinilcolina è sconsigliato.

Poiché nei pazienti CMT la risposta ai bloccanti neuromuscolari può essere eterogenea e poco prevedibile, risulta fondamentale il monitoraggio neuromuscolare peri ed intraoperatorio, con estubazione da effettuarsi solo dopo completa reversione del blocco neuromuscolare, pieno recupero dell'attività respiratoria e di un adeguato stato di coscienza.

La cifoscoliosi e l'obesità possono rendere difficoltose le manovre di ventilazione in maschera e/o intubazione orotracheale, esponendo questi pazienti al rischio di una rapida desaturazione. Sono pertanto consigliati una prolungata preossigenazione e la pronta disponibilità di strumenti per affrontare una via aerea difficile e per poter avere alternative di ventilazione ed ossigenazione.

#### **Anestesia locoregionale**

Le patologie neurologiche preesistenti a carico del sistema nervoso periferico, del sistema nervoso centrale e del canale vertebrale rappresentano una sfida unica sia per i pazienti che per gli anestesisti che desiderino utilizzare tecniche di anestesia locoregionale.

Poiché le manifestazioni della CMT coinvolgono diverse strutture neuronali, è preoccupazione comune che un insulto chirurgico (es. manipolazioni intraoperatorie, ischemia da laccio emostatico, emorragia...) od anestesiolgico (es. trauma meccanico durante le procedure, ischemia indotta da vasocostrittori, tossicità da anestetico locale) possa essere causa dell'insorgenza di nuovi deficit neurologici o dell'aggravamento dei preesistenti.

Sulla base della mancanza di prove cliniche, non è possibile formulare raccomandazioni definitive sulla sicurezza e sull'uso dell'anestesia locoregionale nei pazienti con neuropatie periferiche ereditarie preesistenti. Casi isolati suggeriscono, tuttavia, la possibilità di impiego di tecniche locoregionali senza peggioramento delle le condizioni neurologiche pre-esistenti. Per un principio di cautela, se si intende praticare le stesse sui pazienti CMT, è opportuno ridurre al minimo i fattori di rischio controllabili, sia chirurgici (es. uso di laccio emostatico) che anestesiolgici (es. evitare eccessive concentrazioni o dosaggi di anestetico locale).

Per quanto riguarda i blocchi neuroassiali (anestesia epidurale, spinale e spinale-epidurale combinata), cifoscoliosi, obesità e deformità scheletriche possono rappresentare ostacoli alla loro realizzazione.

Per quanto riguarda i blocchi nervosi periferici, è bene considerare la possibilità di ridotta risposta motoria alla stimolazione ENS e di alterata sonoanatomia. L'uso dell'ecografo risulta comunque essenziale, facilitando l'esecuzione delle tecniche e la riduzione delle complicanze.

Le tecniche di anestesia locoregionale possono essere impiegate sia al fine operativo che analgesico post-operatorio, permettendo, in quest'ultimo caso, di ridurre l'impiego di oppioidi.

L'analgesedazione può essere utile ai fini della cooperazione e della gestione del paziente sia prima che dopo l'esecuzione di tecniche locoregionali. Nel caso di associazione di anestesia loco-regionale ed analgesedazione, opportuna è una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio (es. rischio di aspirazione etc.).



### **8.5 Monitoraggio intraoperatorio**

Al monitoraggio parametrico di base (pressione arteriosa non cruenta, frequenza cardiaca, saturimetria, temperatura corporea mediante sensore spot-on, NMT) è opportuno integrare il monitoraggio della profondità del piano anestesiológico. Ulteriori monitoraggi dovranno essere valutati in relazione al tipo di intervento ed alle eventuali comorbidità aggiuntive del paziente.

### **8.6 Monitoraggio postoperatorio**

Indipendentemente dalla tecnica anestesiológica utilizzata, i pazienti CMT dovrebbero essere sottoposti a monitoraggio multiparametrico post-operatorio.

In relazione al tipo di intervento, al suo decorso e al tipo ed anestesia eseguita andrà valutato un decorso post-operatorio in reparti di terapia intensiva o subintensiva.

## **9. CONCLUSIONI**

I pazienti affetti dalla malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) presentano un rischio anestesiológico complessivamente aumentato, per cui andranno adottati tutti gli accorgimenti necessari a ridurre al massimo le possibili complicanze.

La presenza contemporanea in sala operatoria di due anestesisti, di cui almeno uno esperto in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree, può facilitare la gestione di questi pazienti.

Un attento monitoraggio multiparametrico intra e post-operatorio, da effettuarsi indipendentemente dalla tecnica anestesiológica eseguita, permette di incrementare la sicurezza delle procedure.

## Bibliografia

1. Skre H. Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth's disease. *Clin Genet.* 1974;6(2):98-118.
2. Gess B, Schirmacher A, Boentert M, Young P. Charcot-Marie-Tooth disease: frequency of genetic subtypes in a German neuromuscular center population. *Neuromuscul Disord.* 2013 Aug;23(8):647-51.
3. Berger P, Niemann A, Suter U. Schwann cells and the pathogenesis of inherited motor and sensory neuropathies (Charcot-Marie-Tooth disease). *Glia.* 2006 Sep;54(4):243-57.
4. Rudnik-Schöneborn S, Tölle D, Senderek J, Eggermann K, Elbracht M, Kornak U, von der Hagen M, Kirschner J, Leube B, Müller-Felber W, Schara U, von Au K, Wiczorek D, Bußmann C, Zerres K. Diagnostic algorithms in Charcot-Marie-Tooth neuropathies: experiences from a German genetic laboratory on the basis of 1206 index patients. *Clin Genet.* 2016 Jan;89(1):34-43.
5. Vallat JM, Mathis S, Funalot B. The various Charcot-Marie-Tooth diseases. *Curr Opin Neurol.* 2013 Oct;26(5):473-80.
6. Mathis S, Goizet C, Tazir M, Magdelaine C, Lia AS, Magy L, Vallat JM. Charcot-Marie-Tooth diseases: an update and some new proposals for the classification. *J Med Genet.* 2015 Oct;52(10):681-90.
7. Tazir M, Hamadouche T, Nouioua S, Mathis S, Vallat JM. Hereditary motor and sensory neuropathies or Charcot-Marie-Tooth diseases: an update. *J Neurol Sci.* 2014 Dec 15;347(1-2):14-22.
8. Lawson VH, Gordon Smith A, Bromberg MB. Assessment of axonal loss in Charcot-Marie-Tooth neuropathies. *Exp Neurol.* 2003 Dec;184(2):753-7.
9. Nave KA, Sereda MW, Ehrenreich H. Mechanisms of disease: inherited demyelinating neuropathies—from basic to clinical research. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007 Aug;3(8):453-64.
10. Ursino G, Alberti MA, Grandis M, Reni L, Pareyson D, Bellone E, Gemelli C, Sabatelli M, Pisciotta C, Luigetti M, Santoro L, Massollo L, Schenone A. Influence of comorbidities on the phenotype of patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1A. *Neuromuscul Disord.* 2013 Nov;23(11):902-6.
11. Werheid F, Azzedine H, Zwerenz E, Bozkurt A, Moeller MJ, Lin L, Mull M, Häusler M, Schulz JB, Weis J, Claeys KG. Underestimated associated features in CMT neuropathies: clinical indicators for the causative gene? *Brain Behav.* 2016 Apr;6(4):e00451.
12. Hattan E, Chalk C, Postuma RB. Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy? *Neurology.* 2009 Mar 17;72(11):955-60.
13. Pareyson D, Scaioli V, Laurà M. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med.* 2006;8(1-2):3-22.
14. Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Mizuta I, Higuchi Y, Hashiguchi A, Takashima H, Nakagawa M, Mizuno T. Nerve ultrasound depicts peripheral nerve enlargement in patients with genetically distinct Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Apr;86(4):378-84.
15. Rossor AM, Shy ME, Reilly MM. Are we prepared for clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease? *Brain Res.* 2020 Feb 15;1729:146625.
16. Rossor AM, Carr AS, Devine H, Chandrashekar H, Pelayo-Negro AL, Pareyson D, Shy ME, Scherer SS, Reilly MM. Peripheral neuropathy in complex inherited diseases: an approach to diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Oct;88(10):846-863.
17. Murphy SM, Herrmann DN, McDermott MP, Scherer SS, Shy ME, Reilly MM, Pareyson D. Reliability of the CMT neuropathy score (second version) in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst.* 2011 Sep;16(3):191-8.
18. Mathis S, Magy L, Vallat JM. Therapeutic options in Charcot-Marie-Tooth diseases. *Expert Rev Neurother.* 2015 Apr;15(4):355-66.
19. Attarian S et al. An exploratory randomised double-blind and placebo-controlled phase 2 study of a combination of baclofen, naltrexone and sorbitol (PXT3003) in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Dec 18;9:199.

20. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2019, Anestesia Nei Pazienti Pediatrici Affetti Da Sindromi Genetiche.
21. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2021, Sindrome Delle Apnee Ostruttive Del Sonno (OSAS) In Età Pediatrica
22. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2021, Sugammadex: Reversal Del Blocco Neuromuscolare Nel Paziente Pediatrico
23. Huang AS, Hajduk J, Rim C, Coffield S, Jagannathan N. Focused review on management of the difficult paediatric airway. *Indian J Anaesth* 2019;63:428-436.
24. Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2012;22:1002-7
25. Adam K. Jacob, Sandra L. Kopp e James R. Hebl. Anestesia regionale nel paziente con malattia neurologica preesistente.
26. Barbary JB, Remérand F, Brilhault 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):1042-3.10.1093/bja/aes160
27. Skaribas IM, Washburn SN. Successful treatment of charcot-marie-tooth chronic pain with spinal cord stimulation: A case study. *Neuromodulation*. 2010;13:224-8. DOI 10.1111/j.1525-1403.2009.00272.x
28. Errando CL. Anestesia en el paciente con enfermedades neuromusculares para cirugía torácica [Anesthesia in patients with neuromuscular diseases for thoracic surgery]. In: Granell Gil M, editor. *Actualización sobre Anestesiología y Reanimación en Cirugía Torácica [Update on Anesthesia and Critical Care in Thoracic Surgery]*, 4th ed. Madrid: Ergón; 2012. pp. 3-7.
29. 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.
30. Gálvez-Cañellas JL, Errando CL, Martínez-Torrente F, Mayor F, Zasadowski M, Villanueva Y, Soria-Bretones C. Anaesthesia and orphan disease: Difficult monitoring of neuromuscular blockade in a patient with severe Charcot-Marie-Tooth disease type I. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:770-80.
31. 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.
32. Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with CharcotMarie-Tooth disease: A case study. *AANA J* 2009;77:335-7.
33. Bui AH, Marco AP. Peripheral nerve blockade in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2008;55:718-9.
34. Dhir S, Balasubramanian S, Ross D. Ultrasound-guided peripheral regional blockade in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: A review of three cases. *Can J Anesth* 2008; 55:515-20.
35. 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;58:255-6.
36. Freire Vila E, Criado Alonso MJ, Barjacoba Perez L, Chamadoira B, Taboada Ben MR. [General anesthesia with laryngeal mask and remifentanyl for remodelling and corrective osteosynthesis of neuropathic foot in a case of type I Charcot-Marie-Tooth disease]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000;47:178-9.
37. Garcia-Ferreira J, Hernandez-Palazon J. Response to cisatracurium in patient with CharcotMarie-Tooth disease. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:160-1 .
38. Greenwood JJ, Scott WE. Charcot-Marie-Tooth disease: Peripartum management of two contrasting clinical cases. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:149-54.

39. Hashimoto T, Morita M, Hamaguchi S, Kitajima T. Anesthetic management for pancreaticoduodenectomy in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease and liver cirrhosis. *Masui* 2009;58:1313-5.
40. Isbister GK, Burns J, Prior F, Ouvrier RA. Safety of nitrous oxide administration in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Sci* 2008;268:160-2.
41. Kapur S, Kumar S, Eagland K. Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth* 2007;19:405-6.
42. Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. *Anesth Analg* 1996;82:182-6.
43. Kuczkowski KM, Fernandez CL, Drobnik L, Chandra S. Anesthesia for cesarean section in a parturient with Charcot-Marie-Tooth disease: unresolved controversies. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282:347-8.
44. Niiyama Y, Kanaya N, Namiki A. [Anesthetic management for laparoscopic surgery in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease]. *Masui* 2003;52:524-6.
45. Pasha TM, Knowles A. Anaesthetic management of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease for staged diaphragmatic plication. *Br J Anaesth* 2013;110:1061-3.
46. Pelaez Romero R, Alonso Chico A, Villamandos BQ, Garcia de Lucas E. Subarachnoid anesthesia for an emergency cesarean section in Charcot-Marie-Tooth disease. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003;50:106-7.
47. Schmitt HJ, Munster T. Mivacurium-induced neuromuscular block in adult patients suffering from Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2006;53:984-8.
48. Shankar V, Markan S, Gandhi SD, Iqbal Z, Novalija J, Nicolosi AC, Pagel PS. Perioperative implications of charcot-marie-tooth disease during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:567-9.
49. Soto Mesa D, Bermejo Alvarez MA, Rubio Marauri P, Garcia Menendez MJ. Anesthetic considerations in Charcot-Marie-Tooth disease. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011;58: 256-8.
50. Sugai K, Sugai Y. Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, bronchial asthma and hypothyroidism. *Masui* 1989;38:688-91.
51. Sugino S, Yamazaki Y, Nawa Y, Sato K, Sonoda H, Namiki A. Anesthetic management for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease using propofol and nitrous oxide. *Masui* 2002;51:1016-9.
52. Tanaka S, Tsuchida H, Namiki A. Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, mitral valve prolapse syndrome and IIInd degree AV block. *Masui* 1994; 43:931-3.
53. Valles Torres J, Martinez-Ubieto J, Colas Rodriguez A, Abengoechea Beisty JM. General anesthesia with a laryngeal mask in a patient with long-standing Charcot-Marie-Tooth disease. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2009;56:194-5.