

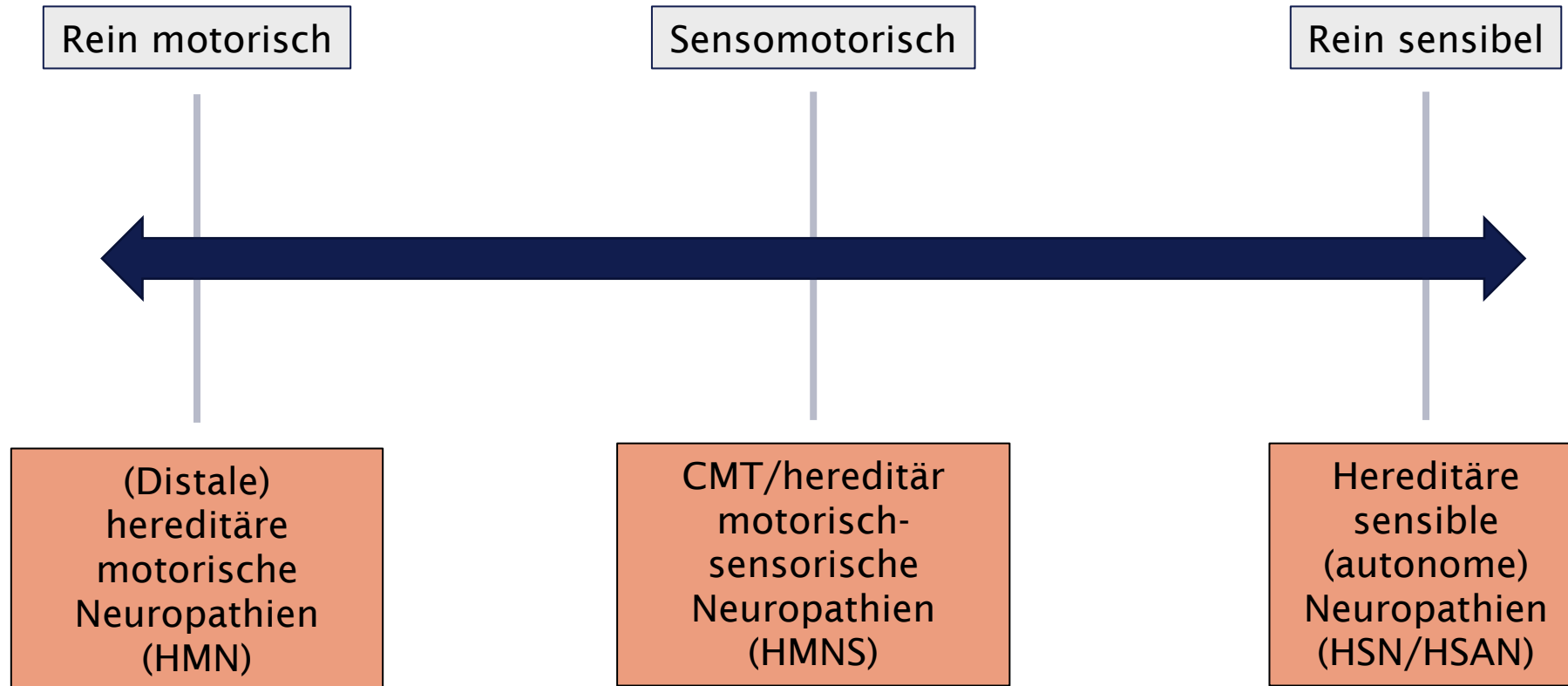
Charcot-Marie-Tooth- Erkrankung

Jakob Rath

Universitätsklinik für Neurologie

Medizinische Universität Wien

Klinisches Spektrum hereditärer Neuropathien



Prävalenz der CMT

~ 1:2500
Diagnose im Durchschnitt mit 34 Jahren (SD 22 Jahre)

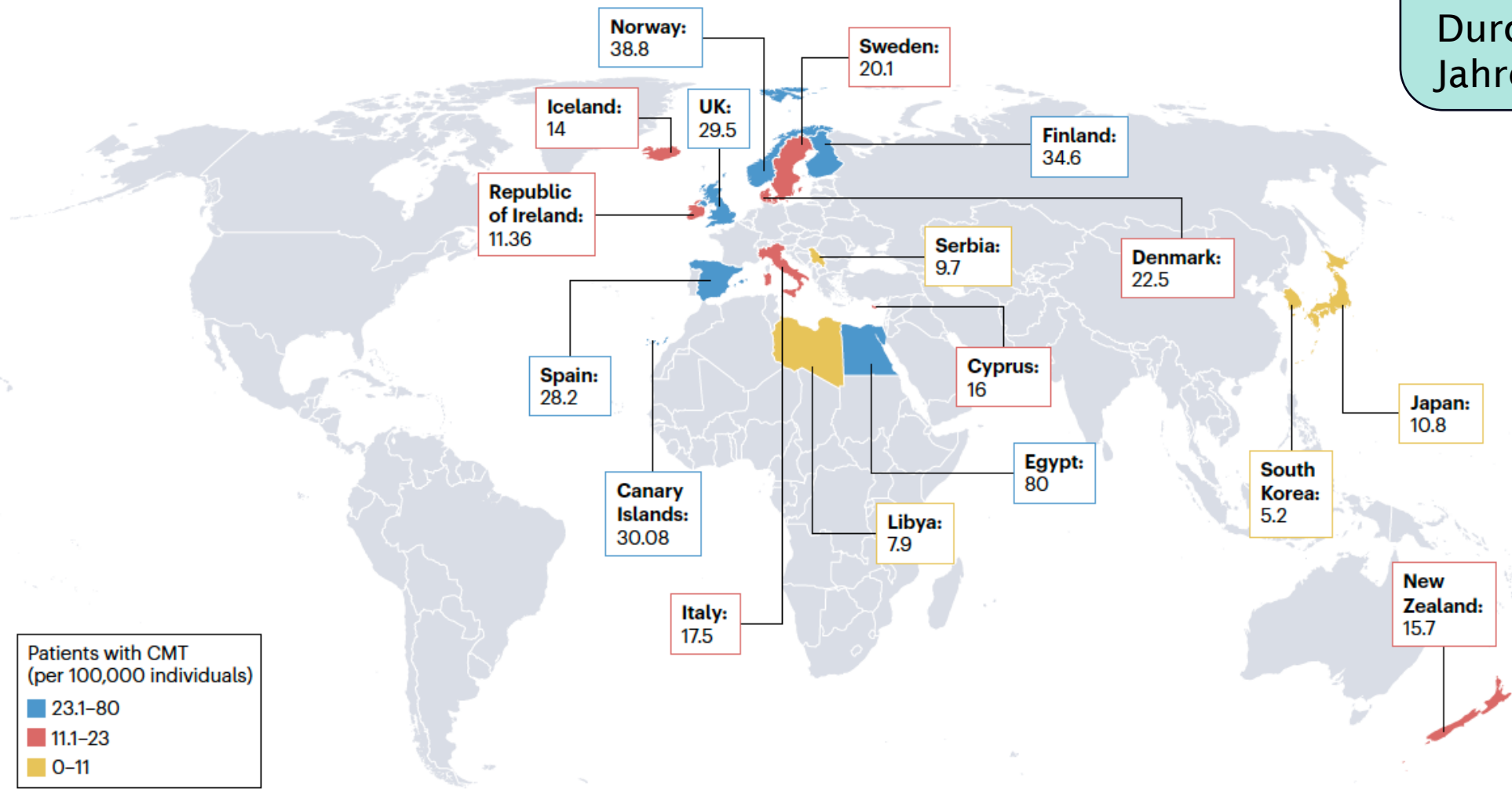


Fig 1. aus Burns J et al.; Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies. Nat Rev Dis Primers. 2026 Jan 22;12(1):3. doi: 10.1038/s41572-025-00679-2. PMID: 41571707.

Klinik der CMT

“Klassischer“ CMT-Phänotyp

- Klinischer Beginn in 1. oder 2. Dekade
- Langsame progrediente distale Schwäche und Atrophie, abgeschwächte/fehlende Reflexe, sockenförmige Hypästhesie
- Gangstörung, feinschlägiger Tremor
- Orthopädische Symptome:
 - Hammerzehen, Pes cavus, Achillessehnenkontrakturen
 - Hüft dysplasie, Skoliose, patellofemorale Dislokation



Fig.1 aus Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):654-67. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70110-3.

Klinik der CMT

Aber große Variabilität je nach Subtyp möglich

- Schwer verlaufende frühe bis hin zu späten adulten Formen
- Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Drucklähmungen: Rekurrente, transiente Nervenlähmungen
- Teil komplexere Syndrome bzw. overlap
 - ZNS-Beteiligung
 - Myopathien
 - Stimmlippenparese
 - ...

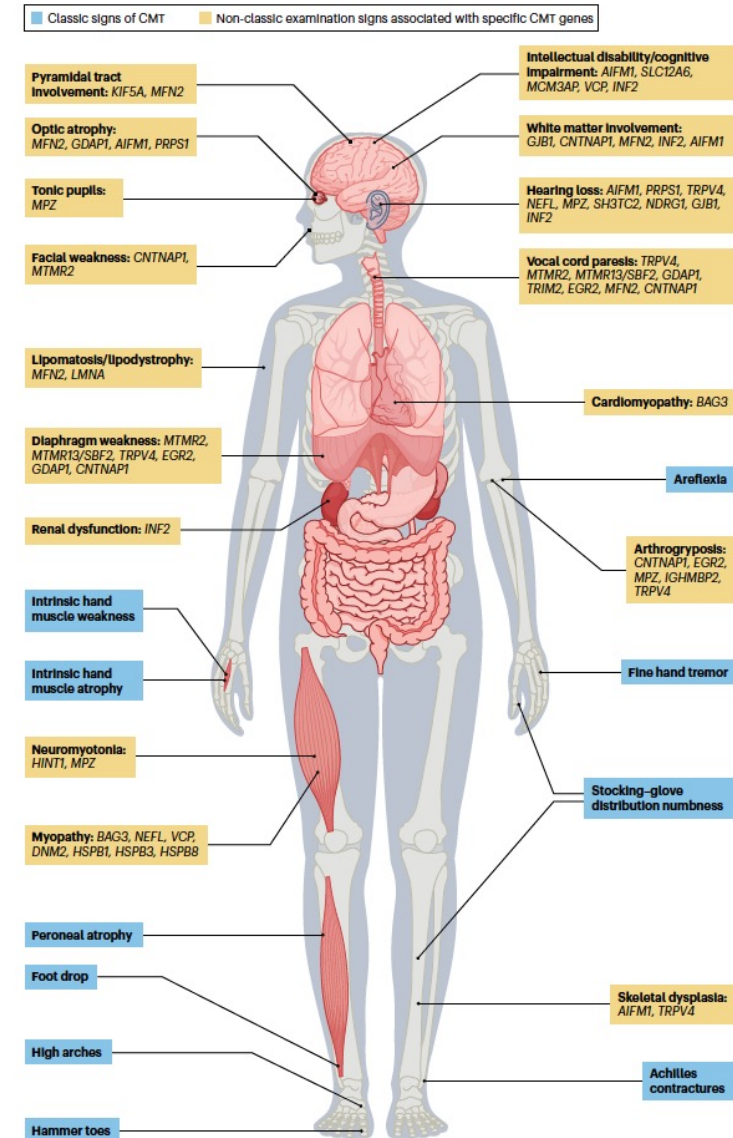
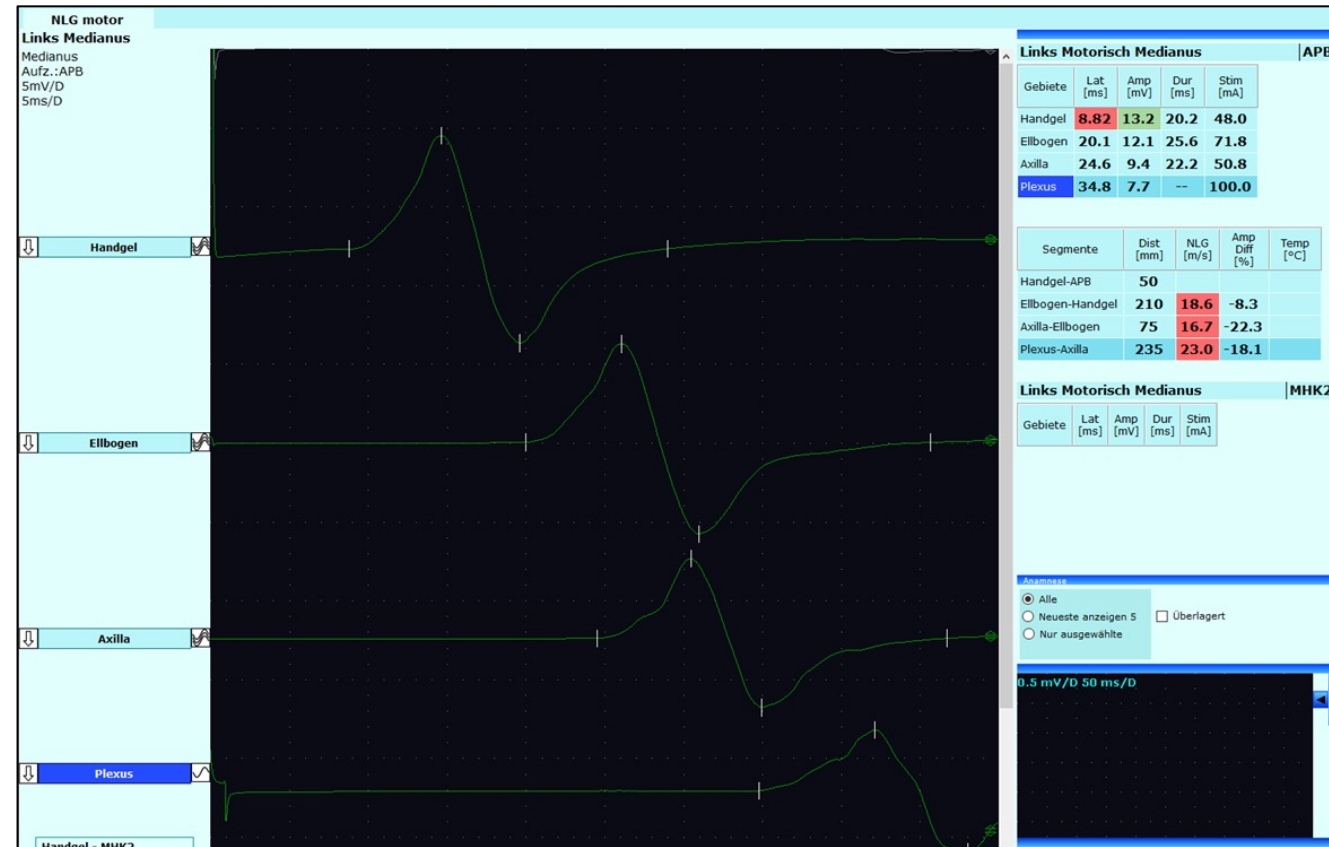


Fig. 3 aus Burns J et al.; Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies. Nat Rev Dis Primers. 2026 Jan 22;12(1):3. doi: 10.1038/s41572-025-00679-2. PMID: 41571707.

Neurophysiologische Einteilung

Demyelinisierend
(NLG <38 m/s):

Typisch:
Deutlich verlangsamte NLG
(<25m/s)
+
in Relation wenig Klinik

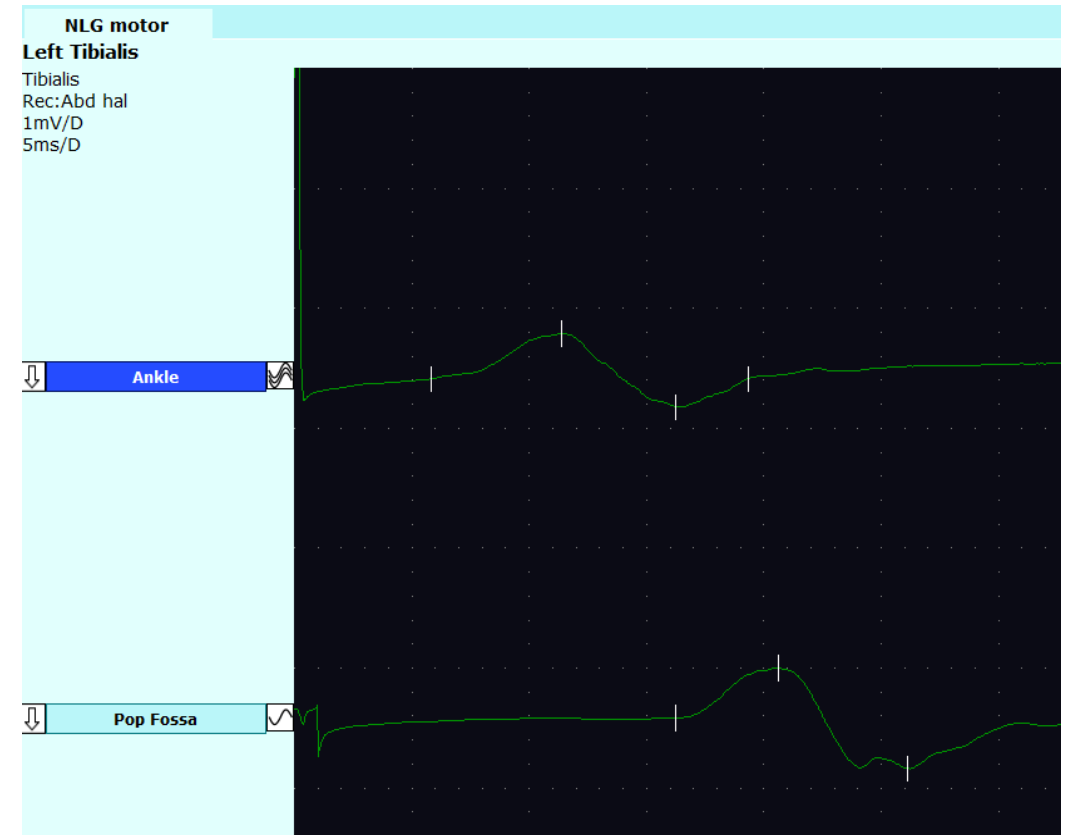


Neurophysiologische Einteilung

Demyelinisierend
(NLG <38 m/s):

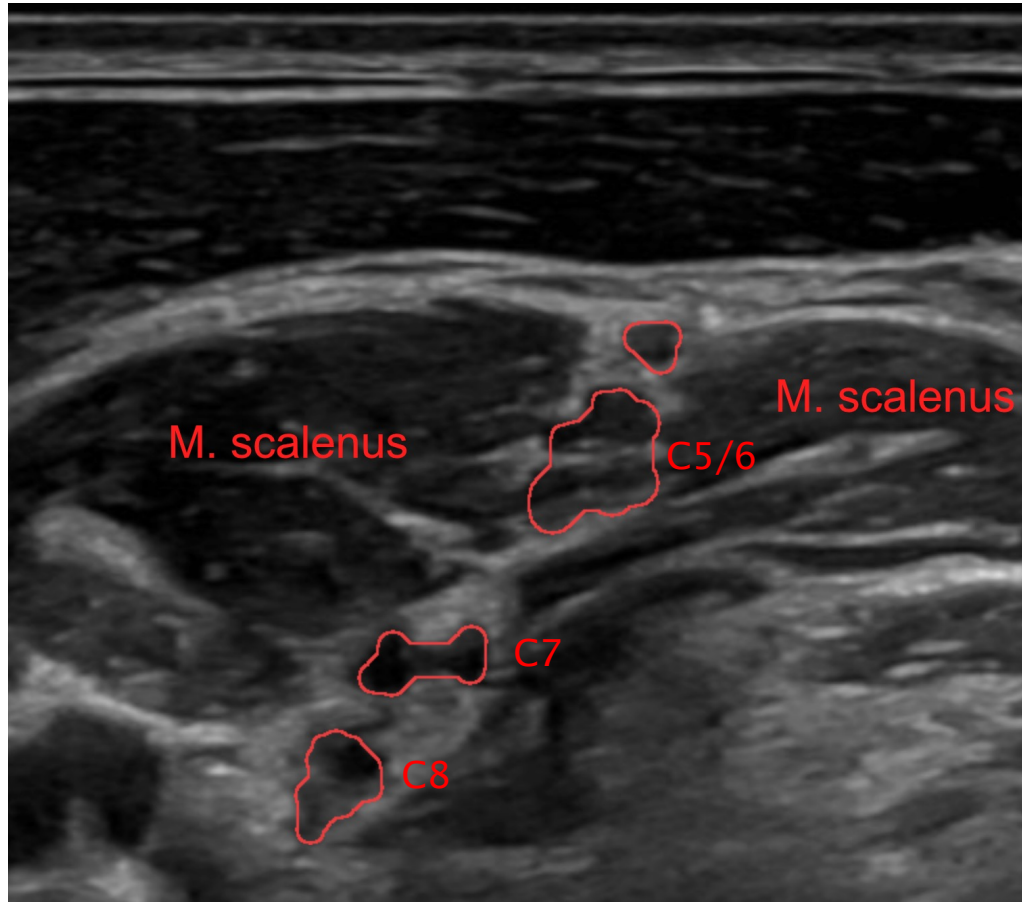
Axonal
(NLG >38 m/s, reduzierte Amplitude):

Intermediär
(NLG 25-45 m/s):



Bildgebung mittels hochaufgelöstem Nervenultraschall

Normalbefund



CMT1A

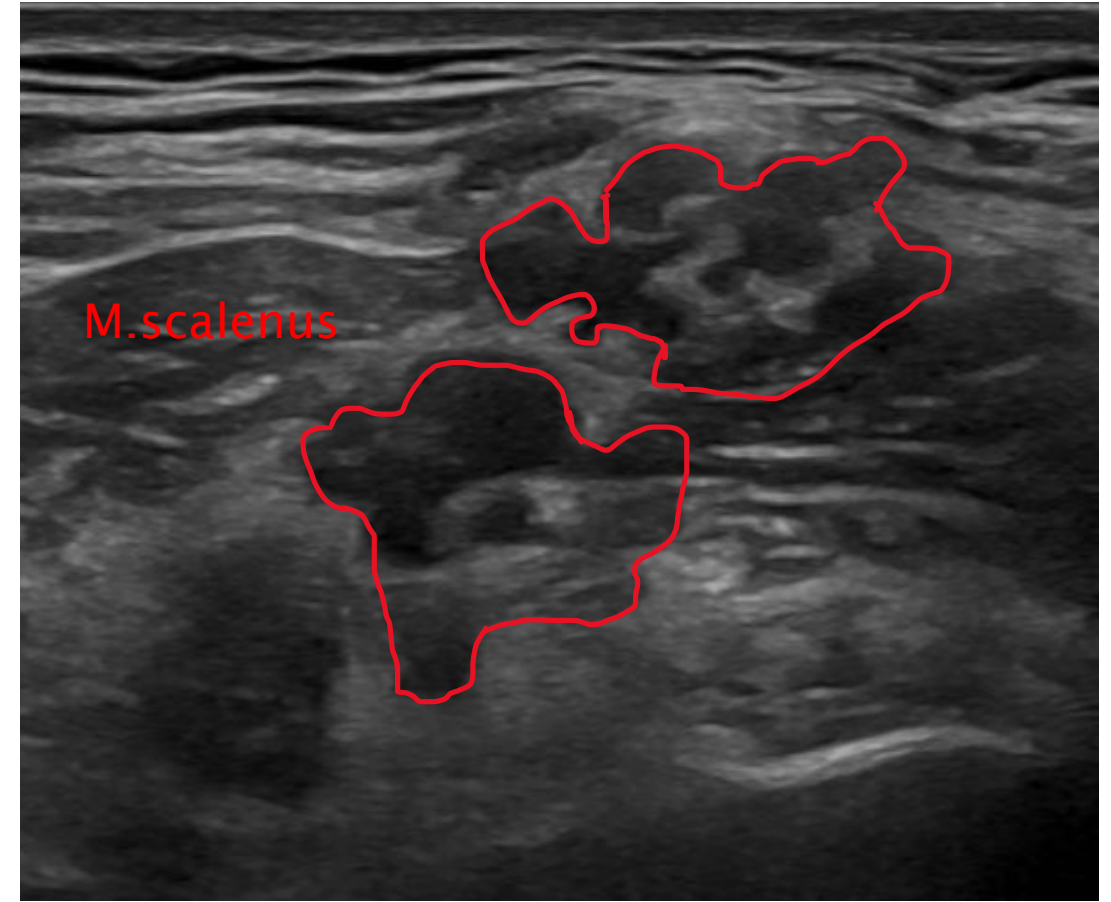
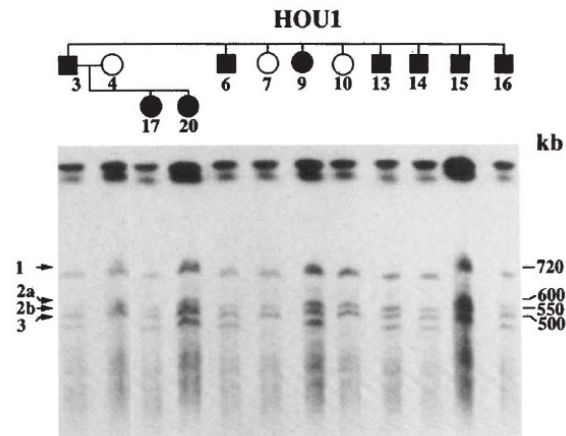
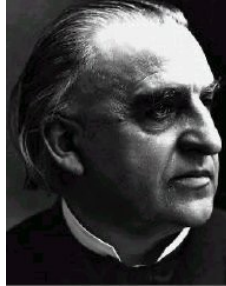


Image courtesy of Gudrun Zulehner (MUW)

Diagnose - Historische Meilensteine



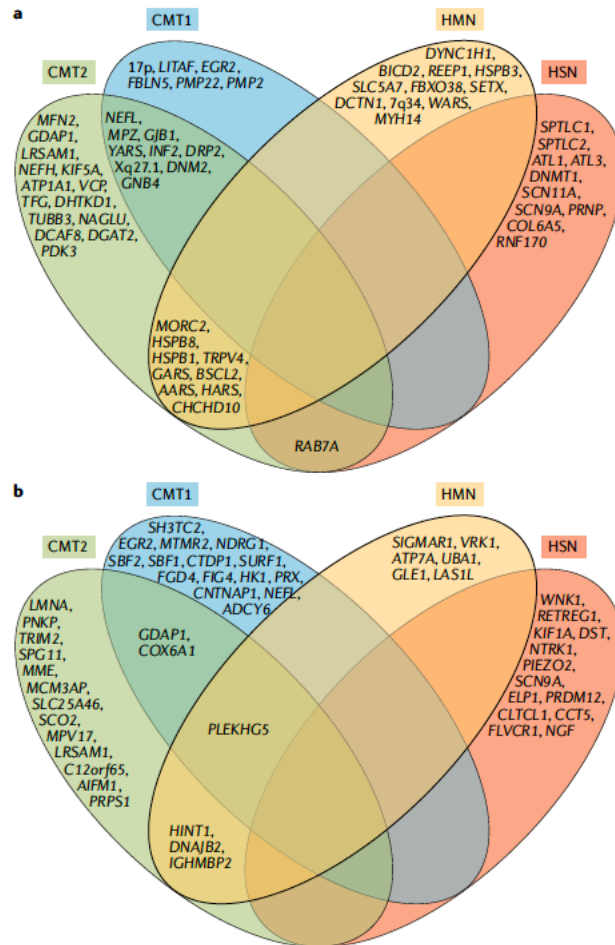
1886
Erstbeschreibung
durch Charcot,
Marie und Tooth

1991
Duplikation auf Chr.
17 (*PMP22*) als
Ursache detektiert

2026
>130 ursächliche Gene
bekannt -> next
generation sequencing

1. Fotos von Charcot und Marie: Public domain, via Wikimedia Commons
2. *PMP22* Duplikation: Pentao, L. *et al.* Charcot-Marie-Tooth type 1A duplication appears to arise from recombination at repeat sequences flanking the 1.5 Mb monomer unit. *Nat Genet* 2, 292-300 (1992)

Genetisches CMT-Spektrum (>130 Gene)



dominant

rezessiv

Fig. 1 aus Pipis M et al., Next-generation sequencing in Charcot-Marie-Tooth disease: opportunities and challenges. Nat Rev Neurol. 2019 Nov;15(11):644-656. doi: 10.1038/s41582-019-0254-5.

Genetik der CMT

Record CJ et al.: 1515 Patienten (Einzelgentestung, NGS panels, Exomsequenzierung oder Genomsequenzierung)

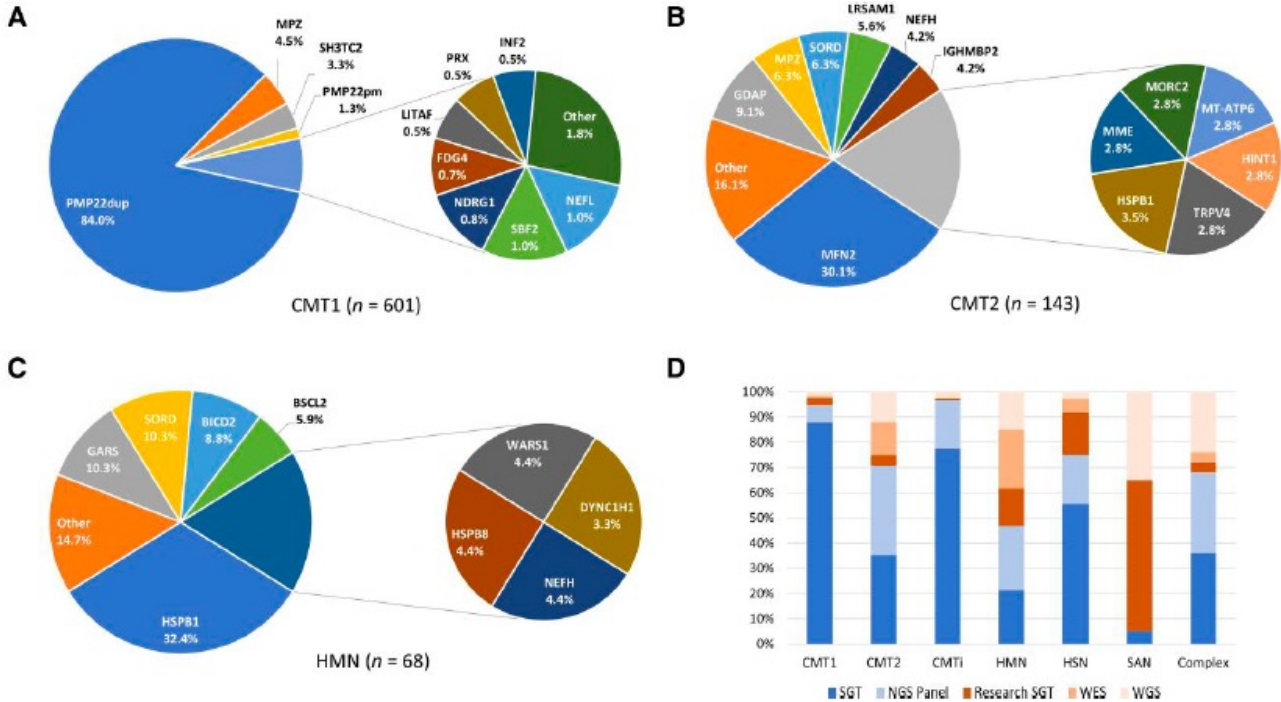
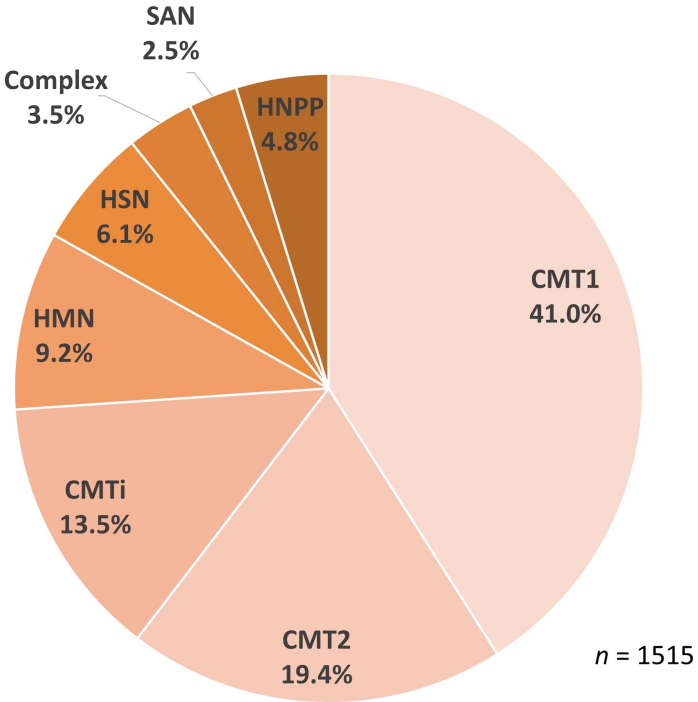


Figure 2 und Figure 4 aus Record CJ, Pipis M, Skorupinska M, Blake J, Poh R, Polke JM, Eggleton K, Nanji T, Zuchner S, Cortese A, Houlden H, Rossor AM, Laura M, Reilly MM. Whole genome sequencing increases the diagnostic rate in Charcot-Marie-Tooth disease. Brain. 2024 Sep 3;147(9):3144-3156.

Algorithmus genetische Testung

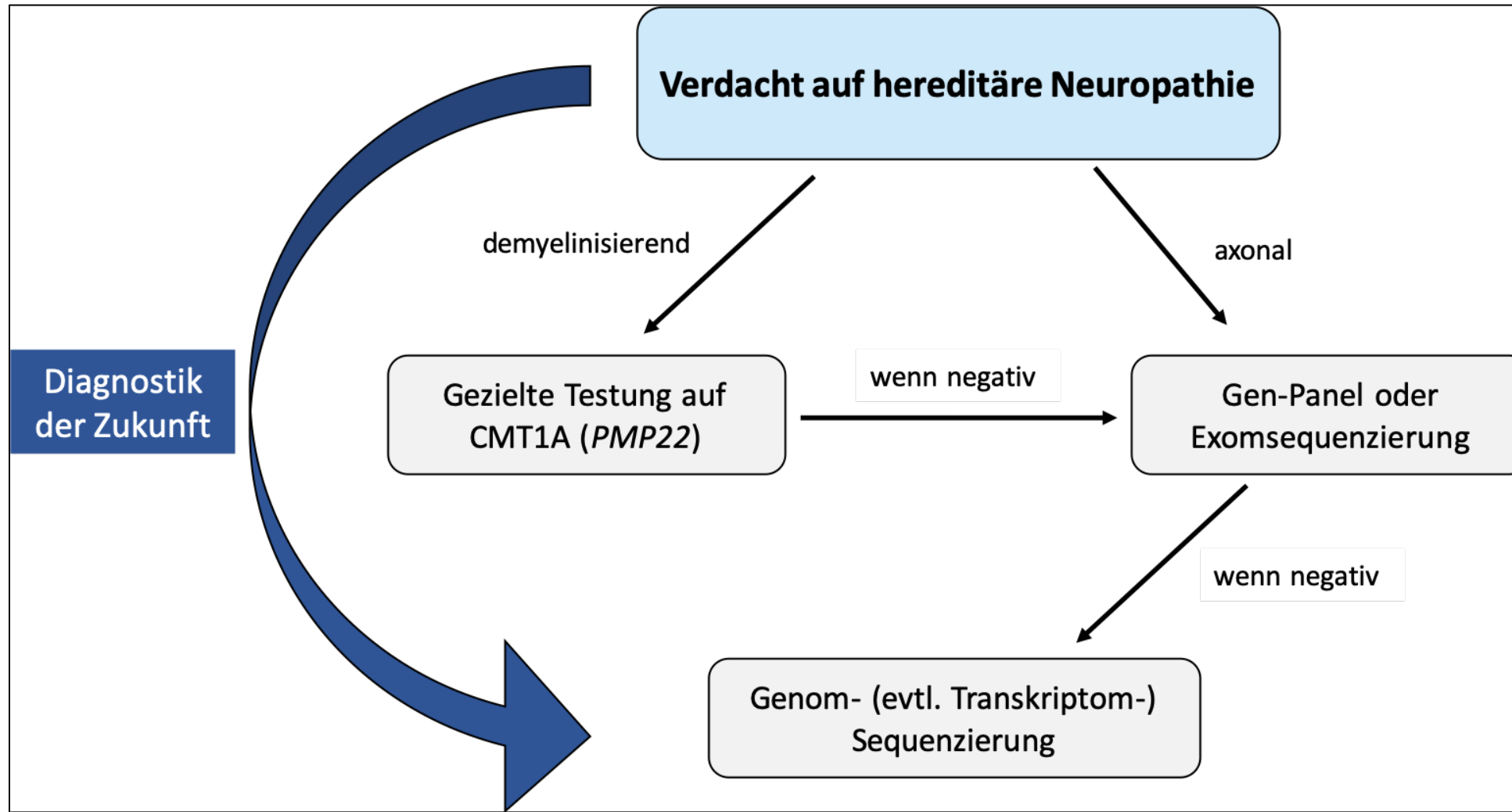


Image courtesy of Martin Krenn (MUW)

Management und Therapie

- Genetische Beratung
- Aktuell keine krankheitsmodifizierenden Therapien, aber frühe Studien laufen
- Rehabilitative Maßnahmen / physikalische Therapie
 - Multidisziplinär (Neurologie, Orthopädie, Physikalische Med., Physiotherapie, Ergotherapie,...)
- Vermeidung neurotoxischer Medikamente
- Monitoring hinsichtlich Schlafstörung, Stimmung, Schmerzen, Fatigue
- Je nach Subtyp auch Screening auf Opticusatrophie, Schwerhörigkeit, Lungenfunktion, bulbäre Symptome, Stimmlippenparese

Danke für die Aufmerksamkeit