

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Amyotrophe Lateralsklerose**

Erkrankung: Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

ICD 10: G12.2

Synonyme: Charcot-Krankheit, Lou-Gehrig-Syndrom

Übersicht: Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine seltene, schnell fortschreitende paralytische Erkrankungen, 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 relative 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.

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 zugrunde liegenden 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 wie 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, variiert 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].

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



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

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

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



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

Typische operative Eingriffe

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 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 geplante chirurgischen Eingriff, sollten periphere oder neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren immer als mögliche und ggf. 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 präoperativ bestehender deutlicher respiratorischer Kompromittierung kann der Einsatz nicht-invasiver 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 sollte 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 Exacerbation ihrer neurologischen Symptome aufweisen („Double-crush-Phänomen“). Demnach könnten Patienten mit bereits vorbestehenden 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 / 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, FEV₁, FEV₁ / FVC) sollten präoperativ überprüft werden, um abschätzen zu können, ob diese Patienten postoperativ überwacht, (ggf. prolongiert) (nicht-)invasiv beatmet werden müssen oder spezielle Hilfe benötigen [11,29]. Erfüllen ALS-Patienten die Kriterien für eine postoperative nicht-invasive 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 Atemwegssicherungen 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 suffiziente 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 Laryngoskopie wie 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 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 zu für 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: 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: kann 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 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, transthorakale Echokardiographie, hämodynamisches 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 wurde 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]. 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) wie auch ein möglicher Progress der ALS unterschiedlichen Ausmaßes (kontrovers) diskutiert. Dies sollte bei 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 sollte 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 kompromittierten Atmung zu rechnen wäre.

Beatmung: 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 Anästhesietiefe einschätzen zu können [9].

Werden Muskelrelaxanzien als Teil einer Allgemeinanästhesie verwendet, so ist der 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 Re-Intubation 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 Exacerbation der Bulbärsymptomatik kann 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 Exacerbation 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 nicht-invasiven 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 nicht-invasiven Beatmung erschweren oder sogar unmöglich machen [19]. Patienten, die bereits präoperativ nicht-

invasiv beatmet sind, sollten hiermit auch postoperativ versorgt werden. Benutzen Patienten regelmäßig Systeme zur Hustenassistenz oder Atemunterstützung, so sollten sie diese (eigenen) Geräte mitbringen und schnellstmögliche ihre gewohnte Routine hiermit zurückerhalten [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, in dem diese die gewohnten Geräte nutzen wie eine Buchstabentabelle oder ein Text-Programm, 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 (schmerzfremde) suffiziente Atmung zu generieren ist eine adäquate postoperative Analgesie essenziell. Dies erfordert bei ALS-Patienten ein gründliches Abwägen, da Opioiden einerseits zu einer respiratorischen Kompromittierung führen können und andererseits auch die insuffiziente Analgesie negativen Einfluss auf die Atmung des Patienten haben kann [15]. Nicht-steroidale 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 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 durchgeführt 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-)Pflegerdienst, 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 Motorneuronenerkrankungen 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 eine 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 vermeiden lassen, wodurch weitere Probleme resultieren würden. 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 weitergegeben werden während der Schwangerschaft [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

1. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 2017; 377:162–172
2. 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
3. Chang T, Huh J. Delayed neuromuscular recovery after use of suggamadex in a patient with amyotrophic lateral sclerosis : a case report. *Anesth Pain Intens Care* 2017;21 :475–478
4. 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
5. <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
6. Grad LI, Rouleau GA, Ravits J, Cashman NR. Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Cold Spring Harb Perspect Med* 2017;7:a024117
7. 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
8. 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
9. 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
10. Hobaika ABS, Neves BS. Combined Spinal-Epidural Block in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. Case Report. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59:206–209
11. 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
12. Jacka MJ, Sanderson F. Amyotrophic Lateral Sclerosis Presenting During Pregnancy. *Anesth Analg* 1998;86:542–543
13. 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
14. Kelsaka E, Karakaya D, Zengin EC. Use of Suggamadex in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Med Princip Pract* 2013;22:304–306
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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
20. Moser B, Lirk P, Lechner M, Gottardis M. General anesthesia in a patient with motor neuron disease. *Eur J Anaesth* 2004;21:921–922
21. 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
22. 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
23. Orphanet ([https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=EN&data_id=106&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amyotrophe-Lateralsklerose&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Amyotrophe-Lateralsklerose](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=EN&data_id=106&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amyotrophe-Lateralsklerose&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Amyotrophe-Lateralsklerose))

&title=Amyotrophe%20Lateralsklerose&search=Disease_Search_Simple). Accessed on 9. Nov 2021

24. Panchamia JK, Gurrieri C, Amundson AW. 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
25. 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
26. Pathiraja PDM, Ranaraja SK. A Successful Pregnancy with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Case Rep Obstet Gynecol* 2020;2020:1247178
27. Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Does surgery accelerate progression of amyotrophic lateral sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2014;85:643–646
28. 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.

Letzte Änderung: **November 2021**

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autor*innen:

Christine Gaik, Anästhesiologin, Universitätsklinikum Marburg, Deutschland
gaikc@med.uni-marburg.de

Thomas Wiesmann, Anästhesiologe, Diakonie-Klinik Schwäbisch Hall, Deutschland
thomas.wiesmann@diakoneo.de

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

Reviews erfolgten durch:

Reviewer

Toby Weingarten, Anaesthesiologist, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
weingarten.toby@mayo.edu

David Czell, Neurologist, Rapperswil, Switzerland
david.czell@hin.ch

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