

Neurotoxizität durch Anästhetika?



Eine aktuelle Stellungnahme der DGAI für Nicht-Mediziner

Becke K, Eich C, Höhne C (Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie)

Engelhard K, Sinner B (Wissenschaftlicher Arbeitskreis Neuroanästhesie)

„Schadet Narkose meinem Kind?": das ist wohl eine der am häufigsten gestellten Fragen von Eltern, deren Kinder sich einem Eingriff in Narkose unterziehen müssen.

Aus aktuellem Anlass nimmt die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zu diesem Thema Stellung:

Studien an Tieren haben gezeigt, dass Narkosemittel das Potential haben, ein sich gerade entwickelndes Gehirn zu schädigen [1-4].

Als Ursachen wurden in Tierexperimenten vermehrtes Absterben („programmierter Zelltod“) und mangelnde Entwicklung von Nervenzellenverbindungen festgestellt. Dies kann Auswirkungen auf verschiedene Gehirnfunktionen im späteren Verlauf haben. Es bleibt jedoch umstritten, ob diese Versuchsergebnisse aus Tierexperimenten auf den Menschen übertragen werden können, da sich z.B. die Gehirnentwicklung der untersuchten Tiere deutlich von der menschlichen Gehirnentwicklung unterscheidet. Diese Frage wird derzeit wissenschaftlich intensiv diskutiert [5].

Um einen Einblick in mögliche schädigende Wirkungen von Narkosemitteln auf das Gehirn von Säuglingen und Kleinkindern zu gewinnen, wurden zahlreiche Untersuchungen durchgeführt. Hierzu wurden Register von Kindern, die als Säuglinge oder Kleinkinder eine Narkose erhalten haben ausgewertet, und mit solchen verglichen, die in derselben Altersgruppe keine Narkose benötigt haben. Die Ergebnisse dieser Studien sind widersprüchlich: Ein Teil der Studien [6-9] zeigt keinerlei Unterschiede der Gehirnfunktion zwischen Kindern, die im Alter unter einem Jahr eine Narkose erhalten haben und denen, die keine Narkose erhalten haben. Andererseits wurde in einigen Studien festgestellt, dass die Häufigkeit von Lernstörungen bei Kindern erhöht ist, die mehr als eine Narkose in den ersten zwei bis vier Lebensjahren erhalten hatten [10-12].

Allen Studien gemeinsam ist die Unklarheit, ob die mutmaßliche Schädigung des sich entwickelnden Gehirns tatsächlich durch *Narkosemittel* verursacht wird oder vielmehr als *Folge der Erkrankung und ihrer Behandlung* zu betrachten ist. Diese Unterschiede können in rückblickenden Untersuchungen kaum herausgearbeitet werden.

Die ersten Ergebnisse von Patientenstudien, die hier möglicherweise eine Unterscheidung zulassen, werden frühestens 2015 erwartet.

In den USA hat die Internationale Anästhesie-Forschungsgesellschaft (IARS) gemeinsam mit der Zulassungsbehörde US Food and Drug Administration (FDA) und in Zusammenarbeit mit verschiedenen Interessensgruppen eine „Private-Public“-Partnerschaft geschaffen. Das Ziel ist, Studien zu diesem Thema durchzuführen, die über Spendengelder finanziert werden (www.smarttots.org, [13]). Wegen des großen Investitionsvolumens (2012: 24 Mio. Dollar) gibt es inzwischen zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen.

Eine gerade online erschienene Studie einer Forschergruppe um Dr. Stratmann, Universitätsklinik San Francisco, USA, hat weltweit Mediziner, vor allem aber auch die Bevölkerung, in Verunsicherung versetzt und ein großes Medienecho gefunden [14]. Stratmann untersuchte rückblickend 28 Kinder, die eine oder mehrere Narkosen im ersten Lebensjahr erhalten hatten, und verglich deren Gedächtnisleistung im Schulalter mit denen einer Kontrollgruppe ohne Narkose. In der Narkosegruppe war die Gedächtnisleistung um etwa 25% reduziert.

Diese Studie wird von einigen Fachleuten kritisiert, weil komplexe Hirnfunktionen sich mit einer so geringen Patientenzahl nur sehr unsicher beurteilen lassen. Außerdem sind Art, Schwere und Dauer der Erkrankungen und Eingriffe sehr unterschiedlich und könnten alleine für die festgestellten Einschränkungen der Gehirnleistung verantwortlich gemacht werden. Hinzu kommt, dass die Narkoseverfahren nicht einheitlich waren. Es muss daher unterstellt werden, dass zahlreiche wichtige Effekte, die die Gehirnentwicklung von Kindern beeinflussen können, in dieser Studie nicht ausreichend berücksichtigt wurden [15].

Trotzdem kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass „*Anästhesie im Säuglingsalter anhaltend negative Auswirkungen auf Gedächtnis- und Erinnerungsvermögen hat*“. Diese Schlussfolgerung ist nach Meinung zahlreicher Wissenschaftler nach den gegenwärtigen Erkenntnissen nicht haltbar.

Die Wissenschaftlichen Arbeitskreise Kinderanästhesie und Neuroanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin, DGAI, haben bereits im Jahr 2012 eine Stellungnahme zu dieser Fragestellung veröffentlicht [16, 17], die unverändert Gültigkeit hat:

- Eine Narkose ist niemals Selbstzweck, sondern notwendig, um Eingriffe und Operationen im Kindesalter möglich zu machen.
- Es gibt aktuell keinen wissenschaftlichen Beweis, dass Narkose im Neugeborenen-, Säuglings oder Kleinkindalter alleine für spätere Gedächtnisstörungen ursächlich ist.
- Es gilt als bewiesen, dass die Aufrechterhaltung ausgeglichener Körperfunktionen während Operation und Narkose (Homöostase) für das kindliche Wohlergehen entscheidend ist.
- Der Verzicht auf eine angemessene Narkose/Schmerzbekämpfung ist nachweislich schädlich und kann ebenso die Gehirnentwicklung beeinträchtigen
- Es besteht internationaler wissenschaftlicher Konsens, dass derzeit keine Änderung der Narkoseverfahren gerechtfertigt ist.
- Empfohlen werden balancierte Anästhesietechniken, mit kombiniertem Einsatz von Regional-/Lokalanästhesie, Opioiden, Nicht-Opioid-Analgetika und Anästhetika.
- Die sichere Durchführung einer Narkose erfordert ein qualifiziertes, erfahrenes, ärztliches und pflegerisches Anästhesie-Team und einen gut ausgestatteten Narkosearbeitsplatz [18].

Die DGAI und deren Arbeitskreise werden das Thema weiterhin konsequent verfolgen und ggf. informieren.

Eltern werden ausdrücklich aufgefordert, ihre Fragen und Bedenken zum Thema „Narkose bei meinem Kind“ im Vorgespräch mit dem/der Anästhesistin/Anästhesisten äußern. FAQ's zur „Narkose bei Kindern“ sind auf der Homepage des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der DGAI, www.ak-kinderanaesthesie.de zu finden.

Literatur

1. Jetovic-Todorovic V, Hartmann RE, Izumi Y, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persisting learning deficits. *Journal of Neuroscience* 2003; 23: 876–882.
2. Istaphanous KG, Howard J, Nan X, et al. Comparison of the neuroapoptotic properties of equipotent anesthetic concentrations of desflurane, isoflurane, or sevoflurane in neonatal mice. *Anesthesiology* 2011; 114: 578-587.
3. Brambrink AM, Evers AS, Avidan MS, et al. Ketamine-induced neuroapoptosis in the fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Anesthesiology* 2012; 116: 372–384.
4. Briner A, Nikonenko I, De Roo M, Dayer A, Muller D, Vutskits L. Developmental Stage-dependent persistent impact of propofol anesthesia on dendritic spines in the rat medial prefrontal cortex. *Anesthesiology* 2011; 115: 282–293.
5. Sinner B, Becke K, Engelhard K. General anaesthetics and the developing brain:an overview. *Anaesthesia* 2014 May 14. doi: 10.1111/anae.12637. [Epub ahead of print]
6. Hansen TG, Pedersen JK, Henneberg SW, et al. Academic performance in adolescence after inguinal hernia repair in infancy: a nationwide cohort study. *Anesthesiology* 2011; 114: 883–890.
7. Hansen TG, Pedersen JK, Henneberg SW, Morton NS, Christensen K. Educational outcome in adolescence following pyloric stenosis repair before 3 months of age: a nationwide cohort study. *Pediatric Anesthesia* 2013; 23: 883–890.
8. Bartels M, Althoff RR, Boomsma DI. Anesthesia and cognitive performance in children: no evidence for a causal relationship. *Twin Research and Human Genetics* 2009; 12:246–253.
9. DiMaggio C, Sun LS, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Anal* 2011; 113:1143-1151.
10. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology* 2009; 110: 796–804.
11. DiMaggio C, Sun LS, Kakavouli A, Byrne MW, Li G. A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2009; 21: 286–291.
12. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics* 2011; 128: e1053–61.
13. Ramsay JG, Roizen M. SmartTots: a public-private partnership between the United States Food and Drug Administration (FDA) and the International Anesthesia Research Society (IARS). *Pediatr Anesth* 2012; 22:969-72.
14. Stratmann G, Lee J, Sall JW, Lee BH, Alvi RS, Shih J, Rowe AM, Ramage TM, Chang FL, Alexander TG, Lempert DK, Lin N, Siu KH, Elphick SA, Wong A, Schnair CI, Vu AF, Chan JT, Zai H, Michelle KW, Anthony AM, Barbour KC, Ben-Tzur D, Kazarian NE, Lee JY, Shen JR, Liu E, Behniwal GS, Lammers CR, Quinones Z, Aggarwal A, Cedars E, Yonelinas AP, Ghetti S. Effect of General Anesthesia in Infancy on Long-Term Recognition Memory in Humans and Rats. *Neuropsychopharmacology* 2014 Jun 9. doi: 10.1038/npp.2014.134. [Epub ahead of print]
15. McCann ME, Schouten AN, Dobija N, Munoz C, Stephenson L, Poussaint TY, Kalkman CJ, Hickey PR, de Vries LS, Tasker RC. Infantile postoperative encephalopathy: perioperative factors as a cause for concern. *Pediatrics* 2014; 133:e751-757.
16. Becke K, Schreiber M, Höhne C, Strauß J, Engelhard K, Sinner B. Anästhetika-induzierte Neurotoxizität. *AnästH Intensivmed* 2012; 53:706-710.
17. Becke K, Schreiber M, Höhne C, Strauß J, Engelhard K, Sinner B. Anästhetika-induzierte Neurotoxizität. *Anästhesist* 2013; 62:101-104.
18. DGAI, BDA. Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. *AnästH Intensivmed* 2013; 54:39-42.

Kontakt:

Dr. med. Karin Becke

Sprecherin des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der DGAI

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

Roritzerstraße 27

90419 Nürnberg

Tel. 0911- 933780

Email dgai@dgai-ev.de