

Persönliche PDF-Datei für Jost Kaufmann

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Kommentar zu Allgemeinanästhesie bei Säuglingen und spätere Neurokognition

10.1055/s-0042-105979
Neonatalogie Scan 2016; 5: 84–85

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2016 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 2194-5462

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



ZNS

Allgemeinanästhesie bei Säuglingen und spätere Neurokognition

Tierexperimente lassen daran denken, dass eine Allgemeinanästhesie im frühen Leben die weitere Gehirnreifung ebenso beeinträchtigen könnte wie die kognitive und Verhaltensentwicklung. Beim Menschen sind die vorliegenden Daten bisher widersprüchlich und stammen aus kleinen Beobachtungsstudien. Eine große randomisierte Studie zu der Frage legt nun eine Zwischenauswertung vor.

Lancet 2016; 387: 239 – 250

Nach einer Allgemeinanästhesie im 1. Lebensjahr gibt es im Alter von 2 Jahren keine Anhaltspunkte für eine damit zusammenhängende Störung der neurokognitiven Entwicklung. Zu diesem Schluss kommt die randomisierte, internationale multizentrische Studie General Anesthesia compared to Spinal Anesthesia (GAS).

GAS hat zwischen Februar 2007 und Januar 2009 in 28 Kliniken insgesamt 719 Kinder im Alter bis zu 60 Wochen p.m. aufgenommen, bei denen eine Leistenhernieoplastik notwendig war. Die Kinder wurden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Gruppen zugewiesen:

- Eingriff in Sevofluran-Allgemeinanästhesie (n=358) oder
- Eingriff in rückenmarknaher Regionalanästhesie (Spinalanästhesie und/oder Kaudalblock; n=361)

Opioide und Lachgas wurden in keinem Fall eingesetzt. Als primärer Endpunkt der Studie wurde das Ergebnis im Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence im Alter von 5 Jahren festgelegt. Sekundärer Endpunkt sind die hier vorgestellten Gesamtpunktwerte auf der kognitiven Subskala laut Bayley Scales of Infant and Toddler Development III (Bayley III), mit der u.a. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, sensomotorische Entwicklung und einfaches Problemlöseverhalten bestimmt werden.

Daten von 238 Kindern der Regionalanästhesiegruppe und 294 Kindern der Allgemeinanästhesiegruppe (mittlere Dauer der Anästhesie 54min) konnten ausgewertet werden. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im kognitiven Bayley-III-Wert zwischen den beiden Gruppen. Ähnliche Resultate lieferten die motorischen und verbalen Subskalen des Bayley II sowie der MacArthur-Bates-Test, in dem Eltern die sprachliche Kommunikationsfähigkeit ihrer Kinder beurteilen.

Infantile Zerebralparese, schwere Seh- oder Hörstörungen und spezifische Verhaltensstörungen wie Erkrankungen aus dem Autismusspektrum waren insgesamt so selten, dass keine sinnvollen Vergleiche zwischen den Gruppen möglich waren.

● Fazit

Nach diesen Daten gibt es keine Anhaltspunkte für eine Beeinträchtigung der neurokognitiven Entwicklung bis zum 2. Lebensjahr, wenn im 1. Lebensjahr eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Anderslautende Ergebnisse könnten u.a. dadurch zustande kommen, dass Grunderkrankungen zu Verzerrungseffekten beim Outcome führen. Einschränkend ist zu sagen, dass die Resultate nur für kürzere Narkosen (<1 Stunde) mit Sevofluran gelten. Daten zum primären Endpunkt werden ca. 2018 verfügbar werden.

1. Kommentar



Dr. med. Jost Kaufmann
Abteilung für Kinderanästhesie
Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln
Amsterdamer Str. 59
50735 Köln

Die Diskussion über den Einfluss von Anästhesie auf die neurologische Entwicklung wurde zunächst durch tierexperimentelle Studien ausgelöst und befeuert. Ausnahmslos kamen hierbei unvergleichlich viel höhere Dosen an Anästhetika zum Einsatz, als dies im klinischen Alltag bei Kindern notwendig oder üblich ist. Zusätzlich erfolgt die neurologische Entwicklung der Versuchstiere innerhalb eines wesentlich kürzeren Zeitraums als die Entwicklung des Menschen, sodass die Expositionszeiten in den Versuchen proportional zur Entwicklungszeit des Menschen Wochen oder Monate bedeuten würde. Völlig unklar ist auch, zu welchem Entwicklungszeitpunkt bei welcher Spezies eine wie ausgeprägte Vulnerabilität für die untersuchten Pharmaka vorliegt. Die Übertragbarkeit der tierexperimentellen Beobachtungen wird somit systematisch fraglich bleiben. Die bisher publizierten Beobachtungen beim Menschen stammen ausschließlich aus Kohortenstudien, wurden möglicherweise durch nicht differenzierte Faktoren (z.B. Komorbiditäten) beeinflusst und kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Weiterführende Erkenntnisse sind somit nur von randomisierten, prospektiven Untersuchungen am Menschen wie der vorliegenden Arbeit zu erwarten. Hier wurde zunächst die Auswertung eines Tests mit eingeschränkter Sensitivität 2 Jahre nach der Exposition publiziert, wobei der primäre Endpunkt erst nach 5 Jahren erreicht wird. Auch mit Abschluss der Untersuchung wird der Beitrag zu einer endgültigen Klärung der Thematik fraglich bleiben. Bei allen Säuglingen wurde eine Regionalanästhesie durchgeführt,

ER

sodass sowohl Schmerzfreiheit als auch hämodynamische Stabilität maßgeblich durch dieses Verfahren erreicht wurde. Die Gruppe der Kinder, die unter Vollnarkose operiert wurden, haben lediglich zusätzlich Sevofluran und Muskelrelaxantien erhalten. Neben den kurzen OP-Zeiten war somit die geringe Exposition mit Sevofluran vor allem der Regionalanästhesie zu verdanken.

Ob die Ergebnisse übertragbar sind, wenn Säuglinge eine länger dauernde OP ohne Regionalanästhesie erhalten und dementsprechend Opiode und höhere Konzentrationen an Narkotika notwendig sind, bleibt schon vor Kenntnis der primären Ergebnisse fraglich. Unabhängig davon muss die schwierige Durchführung von prospektiven, randomisierten Studien in höchstem Maße gewürdigt und gefördert werden.

Moderne und sichere Kinderanästhesie muss gewährleisten, dass bei der gesamten perioperativen Versorgung optimale Schmerz- und Stressfreiheit sowie eine allzeit uneingeschränkte Homöostase bestehen. Hierfür kommt der Regionalanästhesie zweifelsfrei eine Schlüsselrolle zu. Für jede der genannten Komponenten liegt klare Evidenz vor, dass bei fehlender Gewährleistung schwerwiegende kurz- wie langfristige Schädigungen zu erwarten sind. Sichere Säuglingsanästhesie erfordert hohe institutionelle und individuelle Kompetenz und sollte auch durch Zentralisierung der Versorgung jedem einzelnen dieser vulnerablen Patienten zugestanden werden. Eine dies alles gewährleistende Kinderanästhesie muss als entscheidende Komponente der Früh- und Neugeborenen-Medizin vom operativen Partner und der Neonatologie wahrgenommen und in die Planung unter anderem der optimalen Zeitpunkte für die operative Behandlung einbezogen werden.

jost.kaufmann@uni-wh.de

2. Kommentar



Dr. med. Karin Becke
Klinik Hallerwiese
Abteilung für
Anästhesie und
Intensivmedizin
St. Johannis-
Mühlgasse 19
90419 Nürnberg

Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen über Anästhetika-induzierte Neurotoxizität am sich entwickelnden Gehirn im Tiermodell haben die empfindliche Frage aufgeworfen, ob Narkosen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern als „sicher“ gelten können. Diese Studien haben weltweit erhebliche öffentliche und wissenschaftliche Aufmerksamkeit gewonnen und Mediziner, aber auch die Bevölkerung in Verunsicherung versetzt. Zwischenzeitlich ist aus experimentellen Studien an verschiedensten Tierspezies bekannt, dass alle derzeit im klinischen Alltag eingesetzten Anästhetika und Sedativa, die über GABA- oder NMDA-Rezeptor wirken, potenziell neurotoxisch auf das sich entwickelnde Gehirn einwirken können. Durch eine Verstärkung der an sich physiologischen Apoptose und Störung der Synaptogenese während einer kritischen Phase der neuronalen Entwicklung kann es zur Veränderung der neurokognitiven Funktion im Sinne von Lern- und Gedächtnisstörungen kommen.

Die Ergebnisse retrospektiver epidemiologischer Studien am Menschen sind uneinheitlich und haben die Frage aufgeworfen, ob die mutmaßliche Neurotoxizität tatsächlich als Anästhetika-assoziiert oder vielmehr als Anästhesie-, Operations- bzw. Krankheits-assoziiert zu betrachten ist. Der Ausschluss nicht-anästhesiologischer Einflussfaktoren gelingt besonders bei retrospektiven Studien kaum.

Derzeit laufen mehrere prospektive klinische Studien; die vorliegende Publikation ist der erste Meilenstein der GAS-Study und die erste Veröffentlichung prospektiver klinischer Daten beim Menschen.

Auch wenn es sich „nur“ um einen sekundären Endpunkt, nämlich die neurokognitive Entwicklung im Alter von 2 Jahren handelt, so ist dieses Ergebnis doch von großer Bedeutung für alle weiteren Diskussionen.

Die Autoren zeigen in dieser großen, internationalen, multizentrischen Studie, dass sich die neurokognitive Entwicklung von Kindern im Alter von 2 Jahren nicht unterscheidet, egal ob eine reine Regionalanästhesie oder eine Allgemeinanästhesie mit Sevofluran eingesetzt wurde. An der Studie beteiligten sich 28 Zentren in USA, Kanada, Australien, Neuseeland, und Europa, allesamt Kliniken mit großer Erfahrung in der perioperativen Versorgung von Kindern. Wahrscheinlich liegt hier auch einer der Schlüssel zum Erfolg: Es ist bekannt, dass die kompetente und sichere Durchführung von Anästhesien zu einer geringeren Rate an perioperativen Komplikationen führt und damit weniger kritische Langzeitfolgen nach sich zieht.

Wir warten gespannt auf die 2018 erwartete Publikation der Ergebnisse des primären Endpunkts, der Entwicklung im Alter von 5 Jahren. Die jetzt vorliegenden Zwischenergebnisse bestätigen uns, die fraglos wichtige Diskussion über Neurotoxizität weiter zu führen, gleichzeitig aber alles zu unternehmen, um die Kinderanästhesie noch sicherer zu machen.

Literatur bei der Verfasserin

karin.becke@diakonienueendettelsau.de