



---

# Schädigt Narkose unsere Kinder? Medizinische Risikofaktoren für die frühkindliche Entwicklung

Konstanze Plaschke

Auszug aus dem Jahresbericht  
„Marsilius-Kolleg 2014/2015“



## Hintergrund der Fragestellung

Jedes Jahr werden in der Heidelberger Kinderchirurgie über 100 Säuglinge und Kleinkinder unter drei Jahren narkotisiert, um Operationen zu ermöglichen, die Erkrankungen therapieren, das Überleben sichern und/oder die Lebensqualität verbessern sollen.

In dieser frühen Kindheitsphase – so postuliert es die moderne Entwicklungspsychologie – werden prägende Phasen der Entwicklung durchlaufen. Bereits hier scheinen relevante Weichen dafür gestellt zu werden, wie das Kind später mit Gefühlen und Bedürfnissen umgeht, zu welchen mentalen Leistungen es fähig und wie dessen Stressresistenz ausgeprägt sein wird. Auch neurowissenschaftliche Befunde weisen darauf hin, dass in der frühen Kindheit bedeutsame Hirnreifungsschritte unter dem Einfluss von externen Reizen stattfinden. Solche Reize können die Entwicklung des Kindes fördern, verzögern oder neutral sein. Ein Faktor mit großem Stresspotential kann eine bevorstehende Operation unter Anästhesie sein.

Fragen zum Wirkmechanismus von Anästhetika beschäftigen Wissenschaftler schon seit vielen Jahrzehnten. Neben der protektiven Wirkung einiger Inhalationsnarkotika wurde in den letzten Jahren zunehmend der neurotoxische Effekt von Narkotika in den Fokus der wissenschaftlichen Untersuchungen gerückt. Tierexperimentelle Untersuchungen dokumentieren nach Anästhesie vermehrtes neuronales Zellsterben, Beeinträchtigung der Synaptogenese, Veränderungen in der zerebralen Rezeptor-gesteuerten Signaltransduktion und kognitive Beeinträchtigungen in Bezug auf das zu entwickelnde Gehirn.<sup>1</sup> Inwieweit diese tierexperimentellen Daten auf Säuglinge und Kleinkinder übertragbar sind, ist Gegenstand aktueller Forschungsinitiativen.

Neben der potenziell neurotoxischen Rolle von Narkotika kann aber auch der operative Eingriff an sich bzw. der Aufenthalt im Krankenhaus und auf der Intensivstation zu einer deutlichen Aktivierung der Stressachse und des Immunsystems führen. Das wiederum kann die Botenstoffe im Gehirn beeinflussen, wichtige zerebrale Überträger-substanzen, die für Lernen, Aufmerksamkeit und Gedächtnis verantwortlich sind. Eigene erste tierexperimentelle Daten untersuchen diese Thematik und differenzieren den Effekt einer Anästhesie von dem eines operativen Eingriffes;<sup>2</sup> im klinischen Bereich ist die Untersuchung der Abgrenzung zwischen

## *Schädigt Narkose unsere Kinder? Medizinische Risikofaktoren für die frühkindliche Entwicklung*

**Konstanze Plaschke**

Narkose und operativen Eingriff deutlich schwieriger zu untersuchen, da nur in sehr wenigen Fällen Anästhesien ohne gleichzeitige Operation durchgeführt werden.

Es gibt aber erste humane Studien, die eine Neurotoxizität von Anästhetika auf das sich entwickelnde Gehirn postulieren, wobei die Befundlage insgesamt inkonsistent erscheint.<sup>3</sup> Dennoch werden entsprechende Ergebnisse in den Medien aktuell durch brisante Überschriften wie „Vollnarkose schadet dem Gedächtnis von Kindern“<sup>4</sup> oder „Anästhesie schadet Kindergehirnen“<sup>5</sup> kontrovers diskutiert. Sie stellen die Patientensicherheit bei Eingriffen mit Allgemeinnarkose im frühen Kindesalter grundsätzlich in Frage.

Als Folge dessen äußern Eltern in klinischen Aufklärungsgesprächen immer häufiger eine tiefgreifende Verunsicherung. Sie möchten wissen, inwieweit der bevorstehende Eingriff ihrem Kind schaden kann. Bisher hat die Fachwelt keine klare Antwort auf diese berechtigte Frage. Existierende Human-Studien weisen oft methodische Mängel auf, und aussagekräftige Forschungsarbeiten fehlen weiterhin.<sup>6</sup> Die Wissenschaftsgemeinschaft ist sich einig, dass dieser Mangel aus ethischer Sicht höchst problematisch scheint und baldmöglichst behoben werden sollte.<sup>7</sup> Das nachfolgend dargestellte interdisziplinäre Forschungsvorhaben soll im Rahmen des Marsilius-Kollegs dazu einen entscheidenden ersten Beitrag leisten.

## Fragestellung und Ziele

Unser Ziel ist es, systematisch zu untersuchen inwieweit Stresserfahrungen und die Applikation von Narkosemitteln im Rahmen von operativen Eingriffen bei Kindern unter drei Jahren kurz- und mittelfristige Folgen für die Entwicklung der exekutiven Funktionen, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses haben.

Dafür haben wir eine interdisziplinäre Forschergruppe aus Heidelberger Anästhesisten, Entwicklungspsychologen und Kinderchirurgen gebildet. Unser langfristiges Ziel besteht darin, Heidelberg als interdisziplinären Forschungsstandort für Untersuchungen zur Rolle Anästhesie-induzierter Toxizität und operativ bedingter Stresserfahrungen zu etablieren. Die Marsilius-Förderung sollte den Start dieser interdisziplinären Kooperation ermöglichen und Organisationsstrukturen für eine langfristige Zusammenarbeit schaffen.

Das im Rahmen des Marsilius-Kollegs konzipierte Forschungsprojekt wird ein prospektives, kontrolliertes Längsschnittdesign mit Prä-Post-Messung und

Kontrollgruppe ohne Operation sowie standardisierte und sensitive Paradigmen der Säuglings- und Kleinkindforschung zur Erfassung spezifischer Funktionsbereiche verwenden. Von zentralem Interesse sind dabei die Funktionsbereiche exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit und Gedächtnis, weil diese von Gehirnregionen gesteuert werden, welche sich während der Hirnreifung in den ersten drei Lebensjahren als besonders vulnerabel für den Einfluss von Stressfaktoren erwiesen haben.

Die Kinder der klinischen Stichprobe werden zu verschiedenen Zeitpunkten vor und nach dem operativen Eingriff mittels verschiedener psychologischer Testverfahren untersucht. Hier kommt die herausragende Kompetenz von Sabina Pauen, Leiterin der Entwicklungspsychologie der Universität Heidelberg zum Tragen. Ohne ihr know-how<sup>8</sup> wären diese Untersuchungen nicht möglich durchzuführen.

Nachdem die Etablierung der Strukturen abgeschlossen ist, rechnen wir damit, dass innerhalb von zwei Jahren erstmals fundierte Befunde vorliegen. Unsere Forschungsergebnisse werden neue Einblicke in die Konsequenzen von operativem Stress und dem Einsatz von Narkosemitteln bei jungen Patienten liefern und haben damit wichtige praktische Implikationen. Sie ermöglichen eine verbesserte Risiko-Nutzen-Abwägung im pädiatrischen Alltag und tragen damit entscheidend zur Qualitätssicherung in der Patientenversorgung bei. Des Weiteren schaffen sie die Voraussetzung dafür, dass wir betroffene Kindern und ihre Familien in dieser zum Teil sehr schwierigen Lebensphase sinnvoll beraten, unterstützen und begleiten können. Schließlich werden entsprechende Befunde der elterlichen Verunsicherung entgegenwirken und damit eine Ressource stärken, die sich als einer der wichtigsten Prädiktoren für die körperliche Genesung und psychische Krankheitsbewältigung von Säuglingen und Kleinkindern erwiesen hat.

## Mehrwert durch Interdisziplinarität

Longitudinale Untersuchungen, wie die hier skizzierte, erfordern eine auf mehrere Jahre angelegte Kooperation auf der Grundlage eines vertieften Verständnisses für die Methoden und Fragestellungen der beteiligten Fachdisziplinen, die es zu erarbeiten gilt. Dies bedingt eine vertrauensvolle Zusammenarbeit und ein hohes Maß an der Bereitschaft, sich sowohl fachlich als auch menschlich auf den Kooperationspartner einzulassen.

Der Einschluss weiterer Fachkollegen wie Manfred Cierpka (Familientherapie) und Christina Gahtmann (Ökonomie) ist wichtig für die Beantwortung weiterführender sozio-ökonomischer Fragestellungen wie der Frage (1) nach der Rolle der Familie/Eltern, (2) des Einflusses der Betreuungssituation der Kinder (Betreuung in der Familie versus Fremdbetreuung) bzw. (3) des Einflusses der ökonomischen Situation der Eltern auf den Umgang mit außerordentlichen Stresssituationen und dessen Einfluss auf die frühe Kindheit.

## Persönliches Fazit

Prägende Begleiter und unermüdliche Lenker der Diskussionen im Marsilius-Kolleg waren die beiden Direktoren Herr Schneidmüller und Herr Rausch, immer wieder fokussierend hinsichtlich des interdisziplinären Gedankens waren ihre Impulse sehr anregend und bereichernd. Ein großer Dank auch an das Team der Geschäftsstelle des Kollegs! Rückblickend betrachtet war die Zeit im Marsilius-Kolleg für mich eine große Herausforderung, aber auch eine sehr prägende Zeit, die sowohl Grenzen zwischen den Natur- und Geisteswissenschaften hinsichtlich der Diskussionskultur deutlich werden ließ, aber auch in zunehmendem Maße verbindende Elemente für den weiteren interdisziplinären Dialog aufzeigte. Die wöchentlichen Treffen haben tiefgreifende Spuren für die weitere wissenschaftliche Arbeit in der Zukunft hinterlassen, die Neugier und Freude am wissenschaftlichen Dialog zwischen den Wissenschaftskulturen weiter wachsen und neue Freundschaften entstehen lassen.

<sup>7</sup> Vgl. S. Gleich, M. Nemergut, R. Flick: *Anesthetic-Related Neurotoxicity in Young Children: An Update*, in: *Current Opinion in Anesthesiology* 26(3) (2013), S. 340-347.

<sup>8</sup> Vgl. S. Pauen et al.: *Milestones of Normal Development in Early Years (MONDEY): Konzeption und Überprüfung eines Programms zur Beobachtung und Dokumentation der frühkindlichen Entwicklung von 0-3 Jahren*, in: *Frühe Bildung* 1(2) (2012), S. 1-7.

<sup>1</sup> Vgl. V. Jevtovic-Todorovic et al.: *Prolonged Exposure to Inhalational Anesthetic Nitrous Oxide Kills Neurons in Adult Rat Brain*, in: *Neuroscience* 122(3) (2003), S. 609-616.

<sup>2</sup> Vgl. K. Plaschke, J. Schneider, J. Kopitz: *Surgery under Propofol Anesthesia Induced Behavioral Changes Associated With Increased Cerebral Apoptosis in Rats*, in: *J Liver* 2(136) (2013), doi: 10.4172/2167-0889.1000136.

<sup>3</sup> Vgl. X.Wang, Z. Xu, C.-H. Miao: *Current Clinical Evidence on the Effect of General Anesthesia on Neurodevelopment in Children: An Updated Systematic Review with Meta-Regression*, in: *PLoS ONE* 9(1) (2014), e85760.

<sup>4</sup> DIE WELT, 16.06.2014.

<sup>5</sup> FOCUS, 24.03.2009.

<sup>6</sup> Vgl. C. DiMaggio et al.: *Pediatric Anesthesia and Neurodevelopmental Impairments: A Bayesian Meta-analysis*, in: *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 24(4) (2014), S. 376-381.