

KLINIKUM LIPPE  

Update Neurotoxizität von Anästhetika
oder
Keine Gefahr für das sich entwickelnde Gehirn!

KliKo-Fortbildung am 21.04.2017

2017 Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 

Jevtic-Todorovic V et al. J Neurosci 2003;23(3):876-82 

Ἐν ἀρχῇ ἦν ὁ λόγος, und das Wort war... Apoptose

- NMDA-Glutamat-Rezeptorblockade oder GABA_A-Rezeptorstimulation fördern apoptotische Neurodegeneration (Konomidou C. Science 1999 und 2000)
- 7 Tage alte Ratten
- „Triple anesthetic cocktail“ (Midazolam, Lachgas, Isofluran) für 6 (!) Stunden
- Apoptose, Defizite der hippocampalen synaptischen Funktion, persistierende Erinnerungs- und Lerndefizite
- Spontanatmende Ratten in einer Plexigaskammer mit aquilibrierten Gasgemischen in unter atmosphärischem und hyperbarem Druck



Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 


Shih J et al. Anesthesiology 2012;116:586-602 

Persistenz kognitiver Defizite therapierbar?

- 1 MAC Sevofluran für 4 h (!) bei 7 Tage alten Ratten
- 2 Gruppen: „environmental enrichment“ vs. „normal housing“
- Neurokognitive Testung nach 8 Wochen:
 - fear conditioning (mittels Elektroschocks)
 - verschiedene Morris water maze tests
- Ergebnisse:
 - Verhaltenstests:**
 - Beeinträchtigungen des Kurzzeitgedächtnisses durch Sevo
 - Milderung durch „environmental enrichment“
 - Keine Beeinträchtigung des räumlichen Gedächtnisses im Water Maze Test.
 - Moderate Hyperkapnie (Atemdepression), resp. Azidose mit pH 6,9 bis 7,13, BE -3,9 in einigen Tieren
 - Keine Hypoxie
 - Überlebensrate** nach 2 h Narkose 92%, nach 3 h 73%, nach 4 h 67% (!)



Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 


Istaphanous GK et al. Anesthesiology 2011;114:578-87 


Vergleich unterschiedlicher Volatila

- 7-8 Tage alte Mäuse (n = 42)
- 0,6 MAC volatile Anästhetika für 6 h (Akryl-Container)
- Anschließend euthanasiert, Quantifizierung der Apoptose, sowie Vergleich der Caspase-3-Aktivität
- BGA am Ende der „MAC determination phase“ einer Subgruppe

Variable	Desflurane (n = 9)	Isoflurane (n = 7)	Sevoflurane (n = 7)	No Anesthesia (n = 8)
pH	7.14 (7.06 to 7.21)	7.17 (7.02 to 7.15)	7.17 (7.07 to 7.22)	7.33 (7.24 to 7.41)
PaCO ₂ , mmHg	74 (61 to 79)	74 (68 to 86)	65 (62 to 83)	50 (42 to 62)
PaO ₂ , mmHg	100 (85 to 124)	94 (89 to 135)	136 (88 to 151)	149 (107 to 164)
BE, mEq/l	-5 (-2 to -8.2)	-9 (-5.7 to -11.4)	-5 (-2.5 to -7.7)	0.5 (-1.8 to 2.8)
Na, mEq/l	132 (128 to 134)	134 (132 to 136)	132 (129 to 136)	136 (131 to 137)
K, mEq/l	7.2 (6.8 to 7.5)	8 (6.7 to 8.5)	7.9 (7.3 to 8.5)	4.6 (4.2 to 4.9)
Ca, mEq/l	1.18 (1.15 to 1.26)	1.25 (1.15 to 1.31)	1.19 (1.1 to 1.23)	1.42 (1.37 to 1.48)
Hct, %	34 (27 to 36)	34 (30 to 38)	34 (30 to 36)	32 (28 to 33)
Glucose, mg/dl	27 (26 to 49)	49 (35 to 60)	35 (29 to 54)	71 (56 to 85)

Data are given as median (95% confidence interval).

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 




Limitierungen tierexperimenteller Studien

Sind die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar?

- Wann findet die Synaptogenese bei welcher Spezies statt?
 - Mensch: pränatal bzw. stetig während des gesamten Lebens
 - Ratte: ca. bis 7 Wochen postnatal
 - ...
- Wie lange dauert diese an?
- Unterschiede in der Dosiswirkungsbeziehung zwischen den Spezies?
 - Hunde: 10-fach höherer Opioid-Bedarf gegenüber Menschen
 - Nager? Primaten? ...

Qualität der tierexperimentellen Narkoseführung

- 6 Rattenstunden entsprechen mehreren Monaten Kindernarkose (Mortalität!)
- Homöostase?** Relevante Säure-Basen-Verschiebungen im Versuchsmodell

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 

Ramsay JG, Roizen M. Pediatr Anesth 2012;22:969-72 

www.SmartTots.org 

- FDA initiiert mit IARS eine Zusammenarbeit (2008)
- Scientific Advisory Board erstellt und entwickelt Forschungsagenda (2010)
- Fundraising:
 - \$ 200.000 in 2011
 - \$ 200.000 in 2012 zur Unterstützung von Forschungsvorhaben zu Neurotoxizität und Anästhetika



Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold 

KLINIKUM LIPPE

Retrospektive Kohortenstudien mit Nachweis eines Zusammenhangs:

- Steigendes Risiko für Lernschwäche nach mehr als 1 Anästhesie im Alter bis 4 Lebensjahre.
Wilder RT, Flick RP, Sprung J et al. Anesthesiology 2009; 110: 796–804.
- Mehr als doppelt so hohes Risiko für Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten nach **Herniotomie** im Alter bis 3 Jahre
DiMaggio C, Sun LS, Kakavouli A et al J Neurosurg Anesthesiol 2009; 21: 286–291.
- Steigendes Risiko für Lernschwäche nach mehr als 1 Anästhesie im Alter bis 2 Jahre. Kein Einfluss auf die Rate der Kinder mit Bedarf für Förderunterricht.
Flick RP, Katusic SK, Colligan RC et al. Pediatrics 2011; 128: e1053–e1061.

- Auswertung des schwedischen Nationalregisters:
Zielgrößen:
 - Exposition bzgl. Anästhesie in der frühen Kindheit und
 - „Academic Performance Test“ im 14./15. Lebensjahr
 Glatz P et al. JAMA Pediatr. 2016 Nov 7:e163470 (epub ahead of print)

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Glatz P et al. JAMA Pediatr. 2016 Nov 7:e163470

Research
JAMA Pediatrics | Original Investigation
Association of Anesthesia and Surgery During Childhood With Long-term Academic Performance
No Glatz MD, Ruff F, Sandoz MD, PhD, Namy J, Pedersen MD, Anwardeen-Romney MD, PhD, Lee S, Chohan MD, PhD, FROLA, Invernizzi, PhD

- 34.000 Kinder (*1973-93) mit mehr als 1 Narkose bis 4 Jahre vs.
- 159.000 Kinder ohne Narkose
- Schulleistung mit 16 Jahren

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Retrospektive Kohortenstudien ohne Nachweis eines Zusammenhangs (I):

Dänisches Melderegister (*1986-1990):
Zielgrößen:

- Exposition bzgl. Anästhesie in der frühen Kindheit und
- „Academic Performance Test“ in der 9. Klasse (14./15. Lebensjahr)
- Matching bzw. Ausschluss von Confounders: Geschlecht, Geburtsgewicht, elterliches Alter und elterlicher Bildungsebene, andere Malformationen

- 2.689 Kinder mit **Herniotomie** vs. 14.575 Kinder (5% age-matched sample).
Kein Unterschied nach einer (!) relativ kurzen Narkose in der frühen Kindheit.
Hansen TG, Pedersen JK, Henneberg SW et al. Anesthesiology 2011; 114: 1076–1085.

- 779 Kinder mit **Pyloromyotomie** vor 3. LM vs. 14.665 Kinder (5% age-matched sample)
Kein Unterschied nach einer (!) relativ kurzen Narkose in der frühen Kindheit.
Hansen TG, Pedersen JK, Henneberg SW et al. Pediatr Anesth 2013; 23: 883–890.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Retrospektive Kohortenstudien ohne Nachweis eines Zusammenhangs (II):

Zwillingsstudien (I):

- 1.143 homozygote Zwillingspaare aus dem Niederländischen Zwillingsregister
Anästhesie-Exposition bis 3 bzw. bis 12 Jahren.
Standardisierte Tests und Beurteilungen durch die Lehrer mit ca. 12 Jahren.

- Kinder mit Anästhesie innerhalb der ersten 3 Lebensjahre hatten signifikant niedrigere Ergebnisse als solchen ohne Anästhesie
- Die nicht anästhesierten Geschwister diskordanter Paare hatten keine signifikant besseren Ergebnisse als ihre anästhesierten Zwillinge.

Bartels M, Althoff RR, Boomsma DI. Twin Res Hum Genet 2009; 12: 246–253.

"The absence of significant within-pair differences provides **strong evidence against** a causal effect of anesthesia on cognitive functioning"

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

DiMaggio et al. Anesth Analg 2011;113:1143-51

Retrospektive Kohortenstudien ohne Nachweis eines Zusammenhangs (III):

Zwillingsstudien (II):

- (Zwillingsgruppe aus der gleichen Beobachtungseinheit wie DiMaggio J Neurosurg Anesthesiol 2009)
 - Signifikant steigendes Risiko bei mehr als 1 Anästhesie in der Gesamtgruppe, jedoch mit Halbierung des Effektes.
 - Hinweise auf fehlende Kausalität aus Subgruppenuntersuchungen mit vorbestehender Diagnose bzgl. Verhaltens-/Entwicklungsauffälligkeiten
 - Zudem **irritierende Daten** für die Zwillingspaare, in denen **nur ein Kind Narkose hatte**, der andere nicht (n=138).
 - 11 Paare hatten Diagnosen bzgl. Verhaltens-/Entwicklungsauffälligkeiten für **beide** Geschwister
 - 107 Paare: keine Diagnose
 - 9 Paare mit Diagnose beim exponierten Kind
 - 11 Paare mit Diagnose beim **nicht-exponierten** Kind
 „Ein Kausalzusammenhang bleibt unbewiesen“

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Limitierungen retrospektiver Kohortenstudien

Kohorten mit weit zurückliegenden Geburtsdaten, damit bereits Daten aus schulischen Tests vorliegen können:

- Bias aufgrund nicht erfasster Confounders:
 - Blutung
 - Anästhesietechnik/-qualität
 - Eingeschränktes Monitoring in der damaligen Anästhesie
 - Bildungsniveau der Eltern/Schulsystem/...
- Bias aufgrund ungenügender Differenzierung der beobachteten Gruppe
 - Zwillingsstatus
 - Fehlende Differenzierung zwischen verschiedenen spezifischen Eingriffen
 - Fehlende Differenzierung zwischen kleinen und größeren Eingriffen
- Schwierigkeit der Unterscheidung zwischen **Kausalität** und **Koinzidenz**

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Kausalität oder Koinzidenz?

- „Die Effekte der Anästhesie können nicht *per se* getrennt werden von denen der Operation, der Indikation hierzu oder zugrundeliegender Bedingungen“ (Hansen TG et al. *Pediatr Anesth* 2015;25:186-92)
- Keine Unterschiede in schulischen Leistungstest in der 9. Klasse bei Kindern mit Exposition gegenüber Vergleichsgruppe
 - Pylorusstenose (nach Bereinigung von Confounders (low birth weight, Geschlecht, niedriger elterlicher Ausbildungsgrad,...))
Hansen TG et al. *Pediatr Anesth* 2013;23:883-90
 - Leistenherniotomie
Hansen TG et al. *Anesthesiology* 2011;114:1076-85
- Unterschiede in Mortalität und schulischer Leistung
 - Neurochirurgische Eingriffe
Hansen TG et al. *Pediatr Anesth* 2015;25:186-92

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Zusammenfassung Kohortenstudien

- „Mixed evidence“ bzgl. des Einflusses von Anästhesien im frühen Kindesalter auf schulische Leistungstests
- Ernst zu nehmende Hinweise auf
 - Fehlende Kausalität
 - Mögliche Einflussnahme durch relevante Confounders
 - Grunderkrankung
 - OP-Gebiet
 - Krankheitsbedingter Schulausfall
 - ...
- Limitationen

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

New York Times, 25. Februar 2015

KLINIKUM LIPPE

Researchers Warn on Anesthesia, Unsure of Risk to Children

Angesichts der Anzeichen, dass Allgemeinanästhesien die Entwicklung des Gehirns bei Säuglingen und Kleinkindern beeinträchtigen könnten, sagten Experten am Mittwoch, dass mehr Forschung dringend erforderlich sei und dass bei der Planung einer Operation für ein Kind die Eltern sich überlegen sollten, wie dringend sie erforderlich ist, besonders bei Kindern unter 3 Jahren.

Bisher ist die Bedrohung nur eine potentielle. Es gibt keinen Beweis, dass Kinder geschädigt worden sind. Die Sorge beruht auf zwei Arten von Forschung, Experimente bei jungen Affen und anderen Tieren haben gezeigt, dass häufig verwendete Anästhetika und Beruhigungsmittel Gehirnzellen töten, Lernen und Gedächtnis beeinträchtigen und Verhaltensprobleme verursachen können. Und Studien bei Kindern haben eine Assoziation zwischen Lernproblemen und multiplen Expositionen zu Anästhesie früh im Leben gefunden - wenn auch nicht einzelne Expositionen.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Rappaport BA et al. *N Engl J Med* 2015;372(9):796-7

KLINIKUM LIPPE

FDA/SmartTots Consensus Paper

Anesthetic Neurotoxicity — Clinical Implications of Animal Models

Bob A. Rappaport, M.D., Santhanam Suresh, M.D., Sharon Hertz, M.D., Alex S. Evers, M.D., and Beverley A. Orser, M.D., Ph.D.

- Zweiseitiger Review-Artikel, Überarbeitung eines Konsensus-Papiers von SmartTots aus dem Jahr 2012
- Fokus auf Tiermodell-Studien
- „[...] glauben wir, dass Eltern und med. Leistungserbringer aufmerksam gemacht werden sollten auf das potentielle Risiko, das Anästhetika für das sich entwickelnde Gehirn mitbringen“
- „[...] Chirurgen, Anästhesisten und Eltern sollten sorgfältig überlegen, wie dringend (ein) Eingriff indiziert ist, besonders bei Kindern unter 3 Jahren.“

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

aerzteblatt.de

Studie: Narkose kann kognitive Entwicklung von Kleinkindern schädigen

10. April 2015

Elektrostimuli - Kinder, die in den ersten vier Lebensjahren eine Vollnarkose erhalten haben, zeigen in einer Fall-Kontroll-Studie in *Paediatrics* (2015; 135:1572-1580, 2015) eine verminderte Sprachentwicklung und leichte Defizite im Intelligenzquotienten, die mit Veränderungen in der grauen Substanz der Gehirnrinde einhergehen.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Zhou L et al. *Sci Rep.* 2015 Jun 5;5:11445

KLINIKUM LIPPE

Aktuelle Prospektive Primatenstudie

RCT, 6 Tage alte nicht entwöhnte männliche Javaneraffen (n=12)

- Kontrollierte Sevofluran-Narkose („10-N“) für 5 Tage
 - Verhaltensbeobachtungen im Alter von 3 und 7 Monaten
 - Wahrnehmungstests im Alter von 7 Monaten
 - Euthanasie und Hirngewinnung zur Proteinbestimmung
- Ergebnisse:
 - Alter, aber nicht die Exposition zu Sevo beeinträchtigte Stressantwort im Cage Holding Test
 - Sevo-Exposition beeinträchtigte nicht das Lern- und Erinnerungsvermögen
 - Sevo-Exposition führte nicht zu reduzierter Expression neuromenspezifischer Proteine im frontalen Kortex und Hippocampus
- Conclusions
 - Unveränderte Proteinexpression 10 Mo nach Exposition deutet auf fehlende signifikante Veränderungen der neuronalen Strukturen hin.
 - Sevofluran scheint für den Einsatz bei Kindern sicher zu sein.

	1A	1B	1C
Body weight	178 (166-190)	188 (170-202)	188 (167-202)
HR, baseline	126(123-129)	130 (127-133)	130 (127-133)
HR, 5d post	419 (324-514)	414 (311-517)	403 (312-513)
HR, 7mo	211 (176-246)	207 (168-246)	211 (176-246)
HR, 7moA	212 (167-259)	218 (161-275)	204 (157-274)
HR, 7moB	213 (155-261)	214 (154-270)	211 (153-267)
HR, 7moC	419 (315-524)	39 (31-42)	37 (34-42)
HR, 7moD	393 (281-505)	393 (281-505)	393 (281-505)
HR, 7moE	210 (157-263)	214 (157-270)	210 (157-263)

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Davidson AJ et al. Lancet 2016;387:239-50

GAS-Studie

- Internationale multizentrische RCT
- 722 Patienten < 60 Gestationswochen, elektive Herniotomie
 - Outcome-Daten verfügbar für 532 Patienten
 - Wach-Regionalanästhesie (Kaudal- oder Spinalblock) (n = 238) oder
 - Balancierte Anästhesie (mit/ohne Kaudal- oder ileoinguinal-ileohypogasticus-Block) (n = 294)
- Primary Outcome: Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Third Edition (WPPSI-III) Full Scale Intelligence Quotient score mit 5 Jahren
- Secondary Outcome: Composite Cognitive Score der Bayley Scales of Infant and Toddler Development III mit 2 Jahren (Bayley-III Score, hier untersucht)
- Kein Unterschied im Ergebnis für:
 - cognitive composite score
 - composite motor score
 - composite language score
 - composite adaptive behaviour score

	GA group as per protocol	IA group as per protocol
Cognitive		
Cognitive scaled score	238, 9 (12,8)	294, 9 (12,8)
Cognitive composite score	738, 38,6 (14,2)	794, 38,2 (14,7)
Language		
Bayley's Developmental Statistics Bayley III and Motor-Rates scores by group	382, 86,2 (2,9)	

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Sun L et al. JAMA 2016;315:2312-20

PANDA-Studie

„Pediatric Anesthesia and Neurodevelopment Assessment Study“

- Kohortenstudie, prospektives Follow-up, retrospektive Anästhesiedaten
- 105 Geschwisterpaare, jeweils ein Geschwisterchen exponiert, das andere nicht
- Primary Outcome: IQ (globale kognitive Funktion)
- Secondary Outcome:
 - spezifische neurokognitive Funktionen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit und motorische Funktion, sowie Sprache) und
 - Verhalten

Conclusions

Among healthy children with a single anesthesia exposure before age 36 months, compared with healthy siblings with no anesthesia exposure, there were no statistically significant differences in IQ scores in later childhood. Further study of repeated exposure, prolonged exposure, and vulnerable subgroups is needed.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Studie: Narkose kann kognitive Entwicklung von Kleinkindern schädigen

12.14.2016

Vollnarkose in den ersten drei Lebensjahren ohne Einfluss auf IQ

12.14.2016

New York - Kinder, die in den ersten drei Lebensjahren eine Vollnarkose erhalten, hatten in einer laufenden prospektiven Kohortenstudie im Alter von 8 bis 12 Jahren ein gleiches Intelligenzquotienten wie die Geschwister, wie eine Publikation im amerikanischen Arztblatt (JAMA 2016; 315: 2312-2320) zeigt.

In den USA erhält etwa ein von zehn Kindern vor dem 5. Geburtstag eine Inhalationsnarkose. Die dabei eingesetzten Narkotika haben im Verdacht, die Entwicklung des Gehirns zu beeinträchtigen. Eine Neuzustudie konnte in Experimenten an Mäusen und Menschenaffen nachgewiesen werden, es ist jedoch unklar, ob auch beim Menschen zu einer nachteiligen Schädigung kommt. Dies kann nur in epidemiologischen Studien nachgewiesen werden, deren Ergebnisse jedoch bisher kein klares Bild ergaben. Jetzt konnte eine Studie in Pediatrics auf eine möglicherweise verlangsamte Sprachentwicklung sowie auf weitere Defizite im Intelligenzquotienten hinweisen, die mit Narkosen in der ersten Lebenshälfte der betroffenen Kinder zusammenhängen. (Pediatrics 2015; doi:10.1542/peds.2014-3330)

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

Was folgt aus all dem?

- Tiermodellstudien z. T. mit absurdem Studiendesign bzgl. Narkosequalität (Homöostase, Dauer und Dosis der Exposition, Zeitpunkt der Exposition...)
- Vergleichbarkeit zwischen den Spezies bzgl. Gehirnentwicklung/ Synaptogenese teils äußerst fraglich
- Dennoch: das Tiermodell ist bestätigt
- Koinzidenz oder Kausalität?
 - Zugrundeliegende(r) Erkrankung/Eingriff vs. Narkose?
 - Schulausfall aufgrund Krankenhausaufenthalts?
- Unklare Ergebnisse bzgl. kritischer Lebensabschnitte
 - 0-3 Jahre?
 - 4. Lebensjahr?
 - Keine Evidenz für Empfehlung, Operationen zu schieben.
- Klare Evidenz für die Sicherheit einzelner Narkosen im Kindesalter, RCTs laufen weiter

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

www.fda.gov letzter Aufruf 04.01.2017

FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women

12-14-2016

Safety Announcement

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is warning that repeated or lengthy use of general anesthetic and sedation drugs during surgeries or procedures in children younger than 3 years or in pregnant women during their third trimester may affect the development of children's brains.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

www.dgai.de letzter Aufruf 04.01.2017

Stellungnahme zur „Drug Safety Communication“ der FDA zu Anästhesien bei Kindern

Stellungnahme zur „Drug Safety Communication“ der FDA zu Anästhesien bei Kindern.

Siehe auch: http://www.pediatricsocieties.org/wp-content/uploads/2016/12/Response-to-FDA-12-16-Statement_2.pdf

- Beeinträchtigungen des sich entwickelnden Gehirns im Tiermodell nachgewiesen
- „Mixed evidence“ in den retrospektiven Kohortenstudien beim Menschen
- Kausalität unklar (Narkose? Operativer Eingriff? Grunderkrankung?)
- Nachweis der Sicherheit einzelner Allgemeinanästhesien in den prospektiven Studien
- Klares Gesundheitsrisiko bei Zurückhaltung von Narkose
- Keine Evidenz für jegliches Abweichen von der bisherigen Praxis pädiatrischer Anästhesien
- WAKKA und andere internationale Kinderanästhesiologischen Institutionen unterstützen die laufende und zukünftige klinische Untersuchungen zum Thema Neurotoxizität.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Zusammenfassung

1. Klare Evidence für die Sicherheit einer Anästhesie **aus berufener Hand** unter Berücksichtigung der **10-N-Qualitätskinderanarkose**.
2. Anästhesie ist kein Selbstzweck
3. Verzicht auf Anästhesie birgt Gesundheitsrisiken (Schmerzgedächtnis)
4. Indizierte Operationen sollten nicht verschoben werden auf einen späteren Zeitpunkt (unkalkulierbares Gesundheitsrisiko und uneindeutige Evidence bzgl. kritischem Zeitraum)
5. Stellungnahmen der DGAI können auf der Homepage des wiss. Arbeitskreises Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI bzw. der DGAI eingesehen/ heruntergeladen werden
6. Prämedizierende Anästhesisten sollten auf entsprechende Fragen von Eltern vorbereitet sein und die aktuell Evidence in der Summe klar kennen.

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

www.SAFETOTS.org

THE CONCEPT OF 10-N-QUALITY PEDIATRIC ANESTHESIA

- 1 NO FEAR
- 2 NORMOVOLEMIA
- 3 NORMOTENSION
- 4 NORMAL HEART RATE
- 5 NORMOOXEMIA
- 6 NORMOCARBIA
- 7 NORMONATREMIA
- 8 NORMOGLYCEMIA
- 9 NORMATHERMIA
- 10 NO PAIN



Concept of 10-N-Quality Pediatric Anesthesia: Markus, Weiss, Zurich.
Cartoonist: Marco Brunori, Zurich (2014)

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

The II International Conference on Pediatric Anesthesia and Neurotoxicity

The GAS Study and Future Collaborative Trials

13-14 May 2017
CISEF, Gaslini, Genoa, Italy

AIM OF CONFERENCE
The conference is aimed to meet the opinion leaders in the field of neonatal and pediatric anesthesia and long term neurological outcome. Researchers will present results or preliminary data from the most recent performed projects, and will put the focus on large future large collaborative studies. The two major international organizations are: **Simultane** and the **European Society of Anesthesiology**.

VENUE
CISEF Gaslini - Via Romana della Castagna, 11A - 16148, Genoa, Italy

REGISTRATION
Full program and registration at www.cisef.org/evento.php?IDE=2247&lang=eng
Deadline for registration: **April 29th, 2017**
For further information contact: leonardo@cisef.net or nicola@cisef.net

COURSE DIRECTOR
Nicola Di Caro, Italy
Andrew Davidson, Australia

FACULTY
Buckley J. (Germany)
Scrimshaw A. (USA)
Stavrou-Groza N. (Greece)
Davidson A. (Australia)
De Groot J. (The Netherlands)
Diano N. (Italy)
Doria J. (M)
Fossa M. (USA)
Garbade G. (Italy)
Haber W. (Switzerland)
Hewson T. (Germany)
Hendrick Jacobson V. (USA)
Levy R. (USA)
Liu F. (USA)
Luske A. (USA)
MCCormick J. (USA)
Mintz D. (USA)
O'Leary J. (Canada)
Pini-Prato A. (Italy)
Ramanagaraj V. (India)
Rosa A. (Italy)
Sola J. (USA)
Solomon C. (USA)
Sun L. (USA)
Sun L. (USA)
Villars L. (Switzerland)
Werner D. (USA)

2016 Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold

KLINIKUM LIPPE

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Davidson A, Vutsits L. Editorial. *Pediatr Anesth* 2017;27(4):336-7

[...] From the animal data and the human data, it is now reasonable to conclude that less than 2 h of anesthesia does not directly cause any detectable neurodevelopmental change in the majority of humans. It is possible that some subgroups may still be at risk but there is no strong evidence to support this speculation. [...]

Dr. Lutz Müller-Lobeck, Schwerpunkt Kinderanästhesie, Klinikum Lippe Detmold