

Wahl der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO₂) während der
Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie
Claude Laville

Im Oktober 2016 gab die Weltgesundheitsorganisation Empfehlungen zur Eindämmung von Infektionen chirurgischer Wunden aus¹; zu diesen Maßnahmen zählt auch die Verabreichung von achtzigprozentigem Sauerstoff bei chirurgischen Eingriffen und bis zu sechs Stunden in der postoperativen Phase. Diese Empfehlungen gelten trotz mäßiger Belege als „stark“. Obschon einige der vorgeschlagenen Lösungen gerechtfertigt erscheinen, da sie in der Fachliteratur ausreichend untermauert werden (Hypothermie beschränken, Hyperglykämie vermeiden, Normovolämie sicherstellen usw.), überrascht die Verabreichung von FiO₂ bei 80 % an alle Patienten aus anästhetischer Sicht jene, die die Gefahren im Zusammenhang mit einer Hyperoxie kennen.

Gedächtnisauffrischungen zum Thema Sauerstoff

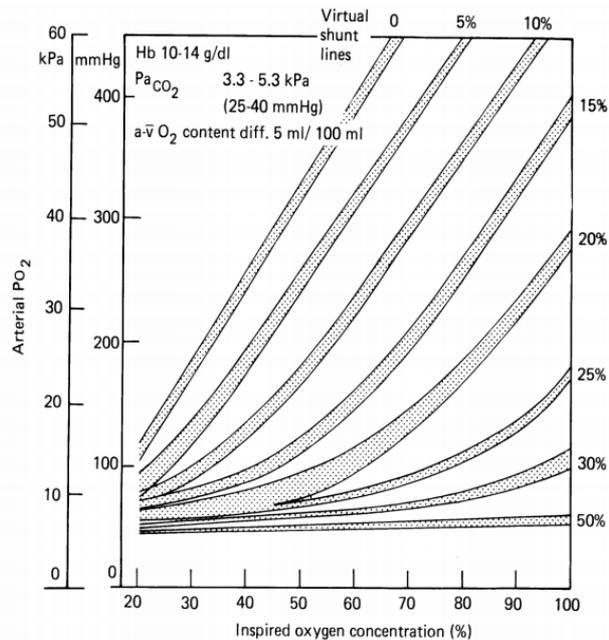
1774 entdeckte J. Priestley das O₂ und Lavoisier gab diesem Molekül den Namen Oxygenium, der sich etymologisch aus dem Griechischen *oxys* und *gennan* zusammensetzt und die Bedeutung „Säurebildner“ trägt.

Sauerstoff ist für die Energieproduktion einer Vielzahl von Tier-, Pflanzen- und Bakterienarten unverzichtbar; er interveniert im Prozess der Zellatmung auf der Ebene der Mitochondrien und produziert ATP-Moleküle im Prozess des so genannten Krebs-Zyklus, aber auch Metaboliten, die der Organismus normalerweise neutralisiert².

Dazu zählen unter anderem die Radikalsauerstoffspezies, die ebenfalls als freie Radikale oder ROS (reaktive Sauerstoffspezies) bezeichnet werden. Diese äußerst reaktionsfreudigen Moleküle weisen die Besonderheit auf, dass sie für Lipide, bestimmte Proteine oder die DNA toxisch sind. Der Organismus hat einen raffinierten Mechanismus entwickelt, der es ermöglicht, ein subtiles Gleichgewicht zwischen der Produktion der ROS und ihrer Eliminierung durch Antioxidantien herzustellen und ihre schädlichen Auswirkungen zu beschränken. Aktuelle Arbeiten beweisen die Wichtigkeit und die Vorzüge dieser Substanzen bei zahlreichen chemischen zellulären Interaktionen^{2,3}.

Bestimmte Situationen, wie zum Beispiel die Hyperoxie, führen zu einer Veränderung des Prozesses zur Neutralisierung der ROS und sind Bestandteil einiger Krankheitsbilder (Atherosklerose, Alterung, degenerative Erkrankungen usw.)^{2,3}.

In der medizinischen Fachliteratur wird für die Charakterisierung der Hyperoxie kein Mindestschwellwert für den arteriellen Partialdruck an Sauerstoff (PaO₂) festgelegt: in zahlreichen Studien wurde der Mindestwert von 300 mmHg etabliert^{16,18}.



Tab. 1: Auswirkung der FiO₂ auf den PaO₂ je nach Stärke des Shunts (nach J. West)

„Die Dosis ist entscheidend“

Paracelsus hätte sich nicht erträumen lassen, in welchem Umfang die Geschichte der Verwendung von Sauerstoff die unbestreitbaren und lebenswichtigen Vorzüge dieses Gases in physiologischer Konzentration nachweist, bei dessen Mangel eine potentiell tödliche Hypoxie ausgelöst werden kann und das sich im Falle einer Hyperoxie auch als ein sehr effektives Gift erweist.

Der erste, der die Nebenwirkungen der Hyperoxie beschrieb, war Paul Bert (1833-1886), und das nach ihm benannte Syndrom charakterisiert sich ab einem Schwellenwert von 1,6 bar durch neurologische Beeinträchtigungen wie Krämpfe, Koma, Übelkeit und von Tauchern gefürchtete Komplikationen. Andere Auswirkungen wurden von Lorrain Smith (1862-1931) beschrieben. Dieser stellte eine Verbindung zwischen der Dauer einer Hyperoxie und dem Auftreten von Lungenschäden heraus⁴.

Direkte Lungenschäden stehen in Verbindung mit einer lokalen Entzündung (Luftröhrenentzündung, Bronchitis)⁵, einem Anstieg der Kapillarpermeabilität und des extravaskulären Lungenwassers, welcher bei Primaten ab der 40. Stunde einer Sauerstofftherapie mit einer inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO₂) von 100 % beobachtet wurde⁶. Es wurde festgestellt, dass bei einer Hyperoxie die produzierten ROS für diese Veränderungsmechanismen der Alveolarmembran verantwortlich sind⁵.

Bei 100 %-igem Sauerstoff bei normalem Druck tritt der Tod innerhalb von 100 Stunden ein², was beweist, dass Sauerstoff ein toxisches Gas ist. Darüber hinaus sind erhöhte Sauerstoffkonzentrationen für ihre keimtötende Wirkung bei anaeroben Keimen, zum Beispiel beim Einsatz von Wasserstoffperoxid oder bei einer hyperbaren Sauerstofftherapie bekannt; letztgenannte Technik ermöglicht die Förderung der Gewebewundheilung und verbessert die Sauerstoffzufuhr in das verletzte Gewebe⁷.

Retinopathie bei Frühgeborenen

Werden Frühgeborene frühzeitig einer ungewöhnlich hohen Sauerstoffkonzentration ausgesetzt, führt dies zu einer relativen Hyperoxie der peripheren Netzhaut. Die Hyperoxie führt zu einem Aussetzen der Sekretion des Endothelwachstumsfaktors VEGF, was zu einer Beeinträchtigung der Entwicklung der Frühgeborenen und einer Rückbildung der bestehenden unreifen Gefäße führt⁸.

Gefäße

Es gibt mehrere Hypothesen zu den Auswirkungen einer Hyperoxie auf die Gefäße; die am häufigsten zitierte Hypothese verweist auf eine Kapillargefäßverengung und einen Abfall des Sauerstoffverbrauchs des Gewebes, was Cortès et al. bei gesunden Studienpersonen nachgewiesen haben⁹. Es wurden ebenfalls eine Abnahme der Herzleistung aufgrund einer verlangsamten Herzfrequenz und ein Anstieg des systemischen Widerstands festgestellt¹⁰.

Bei einer erhöhten inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO₂)

Hinsichtlich der physiologischen Aspekte besteht der allgemeine Konsens in der „angemessenen“ Verabreichung von Sauerstoff, die in sinnvoller Weise an die Patienten angepasst ist. Die nicht sehr nuancierte Empfehlung der WHO im Hinblick auf die FiO₂ muss in Frage gestellt werden: ist es sicher, allein auf der Grundlage des Arguments des Rückgangs von Infektionen chirurgischer Wunden für alle intubierten und beatmeten Patienten eine FiO₂ bei 80 % festzulegen^{1?}

Bestimmte, weitgehend unbestrittene Situationen machen in der Anästhesie eine erhöhte Sauerstoffzufuhr (FiO₂ über 80 %) erforderlich: eine Anästhesieeinleitung, eine Extubierung, die Technik eines hohen Sauerstoffdurchsatzes, ein hypovolämischer Schockzustand usw.

In einem unlängst veröffentlichten Fachzeitschriftenbeitrag empfehlen Habre et al. beim Kind während der Intubierung den Einsatz einer FiO₂ bei 80 %, während des chirurgischen Eingriffs bei 25-35 % und abschließend eine erneute Erhöhung auf 80 % zur Extubierung¹¹.

Einige Forscher interessierten sich für die positiven Auswirkungen der Hyperoxie bei der Prävention von postoperativer Übelkeit und Erbrechen, aber der Mangel an aktuellen Beweisen ermöglicht nicht die Empfehlung dieser Strategie zu diesem Zweck¹².

Andere Studien legen nahe, dass das Risiko des Auftretens von Atelektasen während des Einsatzes einer FiO₂ bei 80 % durch das Anästhesieteam nicht erhöht wird, wenn eine PEEP angewendet wird, auch wenn die Verabreichung einer erhöhten FiO₂ an sich das Auftreten einer Reabsorption der Atelaktase begünstigt^{13,14}.

Bei einer FiO₂ unter 50 %

Aktuell liegen keine Daten zu einem sicheren Mindestschwellwert der FiO₂ vor und in zahlreichen Fachartikeln werden auf die schädlichen Auswirkungen der Hyperoxie hingewiesen. So können bei der Verabreichung einer FiO₂ ab 50 % über einen längeren Zeitraum und ab 85 % über einen kürzeren Zeitraum erste Lungenschäden auftreten; der Einsatz einer FiO₂ unter 50 %, das heißt ein verminderter Sauerstoff (PaO₂) von unter 300 mmHg (*Tab. 1*) würde bei gesunden Personen normobarisch keine schädlichen Auswirkungen haben².

Die Auswirkungen auf die Alveolarmembran sind umso markanter und treten schneller auf, wenn sich die Lunge bereits in einem pathologischen Zustand (Volumentrauma, Pneumonie usw.) befindet. In einer aktuellen Veröffentlichung der

Cochrane-Datenbank¹⁵ untersuchten die Autoren die Komplikationen einer erhöhten FiO₂ bei über 60 % oder unter 40 % in der perianästhetischen Phase; sie stellten schädliche Auswirkungen einer erhöhten FiO₂, darunter eine erhöhte Mortalität fest und schlossen daraus, dass die unzureichende Anzahl an schlagkräftigen Beweisen nicht erlaubt, eine routinemäßige, erhöhte FiO₂-Verabreichung zu empfehlen. Bei einem Überblick über die existierende Fachliteratur konnte ebenfalls nicht der Nutzen einer zusätzlichen Sauerstoffverabreichung bei Infarkten festgestellt werden¹⁰, sondern es wird im Gegenteil im Falle eines Herz-Kreislauf-Stillstands auf die schädlichen Auswirkungen einer Hyperoxie im Hinblick auf die Sterblichkeitsrate¹⁶ im Vergleich zu normalen oder gar leicht hypoxischen PaO₂-Werten hingewiesen.

Die Empfehlungen der WHO

In Anbetracht dessen, dass bei der Prävention von Infektionen von Operationswunden hohe Sicherheitsbedenken für den Patienten bestehen, hat die WHO 2016 sechzehn evidenzbasierte Empfehlungen herausgegeben, die in der perioperativen Phase anzuwenden sind. Dazu zählt in erster Linie die Verabreichung einer erhöhten FiO₂ (80 %) an alle erwachsenen intubierten und beatmeten Patienten durch das Anästhesieteam und wenn möglich in der postoperativen Phase über zwei bis sechs Stunden¹. Die Argumente der WHO stützen sich auf die Optimierung der Sauerstoffversorgung des Gewebes und sie legen eine besonders effiziente keimtötende Wirkung bei bereits infizierten Wunden nahe.

Diese von den Anästhesisten kritisierte Empfehlung ist Gegenstand zahlreicher Kontroversen hinsichtlich der verschiedenen oben diskutierten widersprüchlichen evidenzbasierten Daten und methodischer Mängel bei der Auswahl der von den Experten der WHO ausgewählten Studien, von denen keine aus dem Fachbereich der Anästhesie stammt¹⁷.

Dabei muss darauf hingewiesen werden, dass die anderen Empfehlungen zur Prävention von Infektionen chirurgischer Wunden zumindest meines Wissens nach nicht Frage gestellt wurden.

Wahl der intraoperativen FiO₂

Unabhängig von der Relevanz dieser Empfehlung und der dadurch hervorgerufenen Kontroverse muss anerkannt werden, dass innerhalb der Fachgruppe der Anästhesieteams und wissenschaftlicher Verbände ein Interesse an diesem Diskurs besteht und dass diese die Bestimmung nicht blind umsetzen wollen. Viele Anästhesie-Fachleute räumen ein¹⁷, dass die Daten der Studienpersonen keine blinde Anwendung dieser erstaunlich wenig nuancierten Richtlinie der WHO ermöglicht, wobei zu bedenken ist, dass es sich dabei um eine Organisation handelt, die nach Ansicht vieler ein Garant für Legitimität und Glaubwürdigkeit ist.

Wenn eine systematische „Sauerstoffberieselung“ aller Patienten nicht mehr als gegeben angesehen werden kann, muss die Durchsetzung einer intra- und postoperativen FiO₂ auf der Grundlage medizinischer, technischer und sicherheitsrelevanter Überlegungen erfolgen. Die Wahl einer FiO₂ darf nicht ausschließlich auf den Überlegungen zu den Infektionsrisiken beruhen und muss einer Einschätzung bezüglich des Kosten-Nutzen-Verhältnisses unter Berücksichtigung aller Kennwerte des Patienten unterzogen werden.

Fazit

Der Leser ist am Ende dieses Artikels womöglich frustriert, sofern er auf eine genaue Beantwortung der Frage nach der Regelung der intraoperativen FiO₂ gehofft hatte. Die Hoffnung wurde womöglich enttäuscht und es wurde zu Tage gefördert, welche abweichenden Auslegungen der evidenzbasierten Daten durch die Fachleute bestehen und zu welchen Verwirrungen diese in der klinischen Praxis führen. Die Frage nach der Regelung der FiO₂ in der intraoperativen Phase bleibt bestehen!

Kontakt:

Claude Laville

Studiengangleiter NDS HF Anästhesie

Ausbildungszentrum - DRH

CHUV - Lausanne

claude.laville@chuv.ch

Bibliographie:

¹Allegranzi, B., Zayed, B., Bischoff, P., Kubilay, N. Z., de Jonge, S., de Vries, F., ... & Abbas, M. (2016). New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(12), e288-e303.

²Deby-Dupont, G., Deby, C., & Lamy, M. (2002). Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène. *Réanimation*, 11(1), 28-39.

³Migdal, C., & Serres, M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *M/S Revues*.

⁴<http://fracademic.com/dic.nsf/frwiki/567208>

⁵Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A. Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med*. 1975;82:40-43.

⁶Benzidi, Y., & Robriquet, L. (2014). L'oxygénothérapie dans tous ces états ou comment administrer l'oxygène en 2014? Oxygen therapy in all its forms: how to administer oxygen in 2014?. *Réanimation*, 23(1), 65-75.

⁷ <https://www.hug-ge.ch/programme-medecine-hyperbare/qu-est-que-oxygenotherapie-hyperbare>

⁸Promelle, V., & Milazzo, S. (2017). Rétinopathie du prématuré. *Journal francais d'ophtalmologie*, 40(5), 430-437.

⁹Cortés, D. O., Puflea, F., Donadello, K., Taccone, F. S., Gottin, L., Creteur, J., ... & De Backer, D. (2015). Normobaric hyperoxia alters the microcirculation in healthy volunteers. *Microvascular research*, 98, 23-28.

¹⁰Llitjos, J. F., Mira, J. P., Duranteau, J., & Cariou, A. (2016). Hyperoxia toxicity after cardiac arrest: What is the evidence?. *Annals of intensive care*, 6(1), 23.

- ¹¹Habre, W., & Peták, F. (2014). Perioperative use of oxygen: variabilities across age. *British journal of anaesthesia*, 113(suppl_2), ii26-ii36.
- ¹²Hovaguimian, F., Lysakowski, C., Elia, N., & Tramèr, M. R. (2013). Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 119(2), 303-316.
- ¹³Mackintosh, N., Gertsch, M. C., Hopf, H. W., Pace, N. L., White, J., Morris, R., ... & Herway, S. (2012). High intraoperative inspired oxygen does not increase postoperative supplemental oxygen requirements. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 117(2), 271-279.
- ¹⁴Akça, O., Podolsky, A., Eisenhuber, E., Panzer, O., Hetz, H., Lampl, K., ... & Schultz, A. M. (1999). Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 91(4), 991-991.
- ¹⁵Wetterslev J, Meyhoff CS, Jørgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD008884. DOI: 10.1002/14651858.CD008884.pub2
- ¹⁶Kilgannon, J. H., Jones, A. E., Shapiro, N. I., Angelos, M. G., Milcarek, B., Hunter, K., ... & Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. (2010). Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *Jama*, 303(21), 2165-2171.
- ¹⁷Akca, O., Ball, L., Belda, F. J., Biro, P., Cortegiani, A., Eden, A., ... & Hachenberg, T. (2017). WHO needs high FIO2?. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 45(4), 181
- ¹⁸Dell'Anna, A. M., Lamanna, I., Vincent, J. L., & Taccone, F. S. (2014). How much oxygen in adult cardiac arrest?. *Critical Care*, 18(5), 555.