

Vorwort

Kommentar zur aktuellen WHO-Empfehlung zur Wundinfektionsprävention

► **Zitierweise:** Weiss R, Prien T, Fischer L, Van Aken H, Zarbock A: "O₂ can do" – harm you! Kommentar zur aktuellen WHO-Empfehlung zur Wundinfektionsprävention. *Anästh Intensivmed* 2017;58:211-219. DOI: 10.19224/ai2017.211

Alles im Blick? – oder gut gemeint ist noch lange nicht gut gemacht!

Das Leben auf der Erde begann ohne Sauerstoff. Die ersten Organismen nutzten die Fotosynthese, um aus dem CO₂ und Wasser den Kohlenstoff für ihre Bestandteile zu gewinnen. Dabei war Sauerstoff eher ein toxisches Abfallprodukt. Solange beispielsweise Eisen und Schwefel den Sauerstoff binden konnten, stieg der Sauerstoffgehalt nicht an. Bis dann vor etwa zweieinhalb Milliarden Jahren die als große Sauerstoffkatastrophe erdgeschichtlich bekannte Zeit eine biologische Herausforderung einläutete. Organismen, die den Sauerstoff zur Atmung nutzen konnten, waren im Vorteil, wenn sie sich gleichzeitig gegen die toxischen Wirkungen schützen konnten. Leben hat sich an Land entwickelt, als die Sauerstoffkonzentration bei etwa 1% lag. Die jetzigen 21% sind seit etwa 350 Millionen Jahren stabil. Genug Zeit für die Menschwerdung, die vielleicht die letzten 100.000 Jahre für ihre Entwicklung im feinen Gleichgewicht zwischen effektiver Energieversorgung und Sauerstofftoxizität genutzt hat.

Ende letzten Jahres hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Empfehlungen zur Reduktion von Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen veröffentlicht und an erster Stelle die intraoperative Verwendung einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 80% und eine postoperative Aufrechterhaltung für 2-6 Stunden ohne Einschränkung empfohlen.

Die Autoren Weiss et al. haben nachstehend eine kluge Gegenüberstellung der günstigen, aber auch der ungünstigen Eigenschaften von Sauerstoff im Zusammenhang mit der WHO-Empfehlung und unserer Gesamtbehandlung von Patienten geschrieben. Sie kommen zu dem von Anästhesisten erwarteten Schluss, dass die unreflektierte Therapie mit Sauerstoff nicht empfohlen werden kann.

Schaut man in die Details der WHO-Publikation, erkennt man, dass bei der Erstellung der Empfehlung zur Wundinfektionsprävention keine Anästhesisten mitgewirkt haben, sondern Infektiologen, Pflegekräfte, Hygieniker, Chirurgen sowie Patientenvertreter. Aus gutem Grund achtet die Arbeitsgemeinschaft

der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften darauf, dass alle Beteiligten bei der Erstellung einer Leitlinie hinzugezogen werden. Warum dies für eine weltweit geltende Empfehlung anders gehandhabt wurde, bleibt verborgen.

Erschwerend kommt hinzu, dass nicht alle relevanten Studien zur Urteilsfindung einbezogen wurden. Tut man dies und rechnet mit der gleichen Methode nach, kann der Einfluss von 80% inspiratorischer Sauerstoffkonzentration auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen mathematisch nicht mehr vertreten werden.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen, und seien Sie umsichtig und bedacht im Umgang mit dem potenten Sauerstoff!

Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
Frankfurt/Main
Gesamtschriftleiter A&I

Prof. Dr. Thomas Volk
Homburg/Saar
Stellvertretender Gesamtschriftleiter A&I

“O₂ can do” – harm you!

Kommentar zur aktuellen WHO-Empfehlung zur Wundinfektionsprävention

Zusammenfassung

Ende 2016 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Empfehlungen zur Reduktion von Wundinfektionen veröffentlicht. An prominenter erster Stelle wird die intraoperative Verwendung einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 80% und postoperative Aufrechterhaltung dieser FiO₂ von 0,8 für 2-6 Stunden empfohlen. In diesem Artikel werden der postulierte Nutzen für die Wundheilung und mögliche negative Effekte einer perioperativen FiO₂ von 0,8 diskutiert. Erhöhte arterielle Sauerstoffspannungen induzieren eine arterielle Vasokonstriktion, intrazelluläre Azidose mit Hyperventilation beim Lungengesunden, Hypoventilation mit systemischer Azidose bei COPD sowie eine generalisierte Zellschädigung durch vermehrt gebildete Sauerstoffradikale; insbesondere der Reperfusionsschaden nach Ischämie wird dadurch verstärkt. Die Empfehlung, perioperativ generell eine FiO₂ von 0,8 zu verwenden, kann nicht unterstützt werden: zum einen ist deren tatsächlicher Nutzen für die Wundheilung nicht ausreichend belegt, zum anderen sind potentiell schädliche Effekte hoher Sauerstoffkonzentrationen zu berücksichtigen. In bestimmten Situationen muss vor unphysiologisch hohen arteriellen Sauerstoffspannungen ausdrücklich gewarnt werden, z.B. bei Reperfusion eines transplantierten Organs, nach Kreislaufstillstand, bei spontanatmenden COPD-Patienten.

Comment on the current WHO recommendation on the prevention of wound infection

R. Weiss¹ · T. Prien¹ · L. Fischer² · H. Van Aken¹ · A. Zarbock¹

Summary

Recently, the World Health Organization (WHO) published recommendations for the reduction of surgical site infections. The first of 16 recommendations is to administer an inspiratory oxygen fraction (FiO₂) of 0.8% intraoperatively and, if feasible, for the first 2-6 postoperative hours. This article discusses the postulated benefit on wound healing and possible harmful effects of high arterial oxygen tensions, including arterial vasoconstriction, intracellular acidosis with hyperventilation in patients with healthy lungs, hypoventilation and systemic acidosis in patients with COPD, and general cell damage due to the formation of oxygen radicals which might particularly amplify reperfusion injury. The undifferentiated recommendation to employ a FiO₂ of 0.8 perioperatively cannot be supported: the actual benefit for wound healing is questionable, and potentially harmful effects of hyperoxaemia would have to be balanced against it. In certain situations hyperoxaemia definitely should be avoided, e. g. with reperfusion of a transplant, following cardiopulmonary resuscitation, spontaneously breathing patients with COPD.

Einleitung

Die Weltgesundheitsorganisation hat im November 2016 einen Katalog von perioperativ empfohlenen Maßnahmen publiziert [1]. Erklärtes Ziel ist die Verringerung von Wundinfektionen, die offenbar ein erhebliches weltgesundheitliches Problem darstellen. „Viel

- 1 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster (Direktor: Prof. Dr. A. Zarbock)
- 2 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Memmingen (Direktor: Prof. Dr. L. Fischer)

Schlüsselwörter

Perioperative Sauerstofftherapie – Sauerstofftoxizität – Wundinfektion

Keywords

Perioperative Oxygen Therapy – Oxygen Toxicity – Surgical Site Infection – Wound Infection

Sauerstoff“ wird als erstes in einem Bündel von insgesamt 16 Empfehlungen angeführt, von denen die ersten vier die Anästhesieführung betreffen; dazu zählen ferner die Aufrechterhaltung einer normalen Körpertemperatur, Blutzuckerkontrolle und Vermeidung von Hyperglykämien sowie die Erhaltung einer Normovolämie.

Konkret lautet Empfehlung Nr. 1:

„The panel recommends that adult patients undergoing general anaesthesia with endotracheal intubation for surgical procedures should receive an 80% fraction of inspired oxygen (FiO₂) intraoperatively and, if feasible, in the immediate postoperative period for 2-6 h, to reduce the risk of Surgical Site Infection (strong recommendation, moderate quality of evidence).“ [1]

Diese Empfehlung basiert auf der Überlegung, dass höhere arterielle Sauerstoffpartialdrücke in höheren Sauerstoffpartialdrücken im Wundbereich resultieren, die dann – wahrscheinlich infolge vermehrter Bildung freier Sauerstoffradikale – die Bakterienabwehr verbessern. Trotz nur „moderaten“ Evidenzniveaus, dass dies tatsächlich so ist, ist die Empfehlung, intra- und postoperativ hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen einzusetzen, dennoch „stark“.

Irritierend ist die Beschränkung auf intubierte Erwachsene; gut, für Kinder gibt es keine Daten, aber warum sollte es nicht völlig unerheblich sein, ob der Luftweg ein Trachealtubus oder eine Larynxmaske ist? Dies mag den zugrundeliegenden Studien geschuldet sein, (patho-) physiologisch ist diese Einschränkung nicht nachvollziehbar. Wirklich verstörend ist aber, dass die Autoren ihren Fokus ausschließlich auf Wundinfektionen legen. Andere Aspekte hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen werden vollkommen ausgeblendet. Der Patient wird auf seine chirurgische Wunde reduziert.

Wirklich weniger Wundinfektionen mit hoher FiO₂?

Schlecht begründbar ist die WHO-Empfehlung auch bei eigener Sichtung

der inzwischen vorliegenden Daten [2-9]. Auf keinen Fall lassen diese den Schluss zu, dass alle Patienten (unabhängig von der Art der Operation) von einer perioperativen hohen Sauerstoffversorgung profitieren. Es gibt sogar Hinweise darauf, dass die Verwendung hoher perioperativer Sauerstoffkonzentrationen eine erhöhte Mortalität nach sich ziehen könnte [8]. So kommt auch das 2015 publizierte Review der Cochrane Collaboration [10], das 28 randomisierte Studien mit insgesamt 9.330 Patienten umfasst, zu dem Schluss, dass die vorliegende Evidenz ungenügend sei, um angesichts der möglichen Risiken eine routinemäßige Anwendung hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen (FiO₂ ≥ 0,6) in der perioperativen Phase zu rechtfertigen.

Mit logistischen Schwierigkeiten verbunden wäre die Realisierung der Empfehlung, in den ersten 2-6 postoperativen Stunden eine FiO₂ von 0,8 anzustreben. Das betrifft sowohl die Kapazität der Aufwachräume als auch deren technische Ausstattung, denn bei den meisten Patienten sind Hypoventilation und Atelektasen Ursache der postoperativen Oxygenierungsstörung, die eigentlich eher mit CPAP- und ggf. maschinell unterstützter Spontanatmung anstatt symptomatisch mit Erhöhung der FiO₂ behandelt werden müssten. Immerhin haben die Autoren der WHO-Empfehlung diese logistischen Aspekte mit der Bemerkung „if feasible“ (wenn möglich) adressiert.

Exkurs: warum nicht gleich Anästhesie mit reinem Sauerstoff?

Wenn 80% Sauerstoff im Inspirationsgas bei intubierten erwachsenen Patienten wirklich besser wäre als niedrigere Sauerstoffkonzentrationen (z.B. weniger Wundinfektionen und keine schädlichen Nebeneffekte), stellt sich unmittelbar die Frage: warum dann nicht gleich die Allgemeinanästhesie nur mit reinem Sauerstoff als Trägergas durchführen? Die Anästhesiegeräte könnten, mit nur einem Trägergas betrieben, einfacher konstruiert werden. Kosten für die Bereitstellung des zweiten Trägergases „Aer medicinalis“ (medizinische Luft), sei es

in Form von Flaschen, sei es über zentrale Gasversorgungsanlagen, würden entfallen.

Auch aus klinisch-anästhesiologischer Sicht gibt es durchaus ein wichtiges Argument für „nur Sauerstoff“: den Sicherheitsaspekt. Ist doch die Allgemeinanästhesie eine Prozedur, bei der „Ventilationsversagen“ die häufigste Ursache permanenter Patientenschäden ist [11]. Die möglichst vollständige Nutzung der funktionellen Residualkapazität als Sauerstoffspeicher für unvorhergesehene Situationen mit kritischer Hypoventilation (z.B. Verlust des Atemwegs) ist da eine naheliegende Anwendung [12,13]. Tatsächlich klinisch genutzt wird sie routinemäßig bei der Denitrogenierung (Präoxygenierung) und bei der Ausleitung einer Allgemeinanästhesie.

Auch die erhöhte Sauerstofftransportkapazität könnte den Patienten in bestimmten kritischen Situationen vor Schaden bewahren. Immerhin werden im Idealfall mit reinem Sauerstoff als Inhalationsgas auf Meereshöhe bis zu 2 ml Sauerstoff pro 100 ml Blut physikalisch gelöst. Zumindest bei extremen Anämien und stark vermindertem Herzzeitvolumen, möglicherweise auch nur bei poststenotisch-hypoperfundierten Arealen, scheint es aus physiologischer Sicht sinnvoll, über den Weg der physikalischen Lösung zusätzlichen Sauerstoff zur Zelle zu bringen (Cave: Schädigung durch exzessiven Sauerstoff mit wieder einsetzender Perfusion nach Ischämie; Cave: hyperoxische Vasokonstriktion; siehe unten).

Sauerstoff – Freund und Feind

Aber selbst wenn hohe perioperative Sauerstoffkonzentrationen wirklich helfen würden, Wundinfektionen zu vermeiden, und fraglos ein Sicherheitspolster darstellen, müssen potentiell schädliche Effekte einer Hyperoxie beachtet werden.

Dass der lebensnotwendige Sauerstoff toxisch und tödlich sein kann, wenn zu viel davon aufgenommen wird, ist seit Ende des 19. Jahrhunderts bekannt; es ist lediglich eine Frage des Ausmaßes der Hyperoxie, das durch Konzentrationserhöhung in der Atemluft, Druckerhöhung

in der Umgebung (z. B. beim Tauchen) und die Einwirkungszeit beeinflusst werden kann.

Die Neurotoxizität wurde 1878 erstmals von Paul Bert im Tierversuch nachgewiesen, der mit O₂ Konvulsionen erzeugte [14]. Bei Menschen äußert sich der nach ihm benannte Effekt anfänglich in Sehstörungen, Schwindel, Tinnitus, Kopfschmerzen, Unruhe, Übelkeit und Erbrechen; über vereinzelte Krämpfe entwickelt sich schließlich ein generalisierter Status epilepticus [15-17].

Die pulmonale Toxizität wird nach dem namensgebenden britischen Arzt als Lorrain-Smith-Effekt bezeichnet [18]. Bereits nach einer 24-stündigen Inhalation von 100% O₂ können Husten, Dyspnoe und thorakale Schmerzen auftreten. Morphologisch finden sich Absorptionsatelektasen, eine Tracheobronchitis und alveoläre Ödeme [19-26].

Aus der Intensivmedizin ist die bronchopulmonale Dysplasie bei Neugeborenen als Komplikation einer Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen bekannt; die initiale epitheliale Hyperplasie der großen Luftwege geht dabei schließlich in eine irreversible peribronchiale und interstitielle Fibrose über. Im Bereich der Intensivmedizin des Erwachsenen spricht man bei der seit langem bekannten pulmonalen Sauerstofftoxizität mittlerweile von einer „Hyperoxic Acute Lung Injury“ (HALI). Insbesondere die Kombination von Hyperoxie und mechanischer Beatmung erhöht das Risiko für Lungenschäden und Infektionen [27-30].

Sauerstoff – ein Radikalierer

Die negativen Sauerstoffeffekte sind vor allem freien Sauerstoffradikalen zuzuschreiben. Im Metabolismus entstehen eine Reihe von hochreaktiven Sauerstoffspezies, wie das Hydroperoxid-Anion, das Hydroxyl-Radikal und weitere Peroxide [31,32]. Im Rahmen der Entzündungsreaktion werden sie gezielt gegen Pathogene eingesetzt. Dies erklärt die der hier diskutierten WHO-Empfehlung zu Grunde liegenden Idee: mehr Sauerstoff im Wundgebiet reinigt die Wunde von Pathogenen.

Die im Rahmen der Entzündungsreaktion physiologisch agierenden oxidativen Abwehrsysteme richten sich prinzipiell nicht nur gegen Pathogene, sondern auch gegen gesundes Gewebe [33]. Sie müssen also „beherrscht“ werden. Dabei schützt sich der Organismus vor diesen Radikalen durch eine Reihe von Anti-Oxidationsmechanismen. Wenn die Kapazität der physiologischen Anti-Oxidationssysteme überschritten wird, führt der „oxidative Stress“ zur Zellschädigung bis hin zum Zelltod. So lassen sich die pulmonalen [22-26,31,34] und neuronalen [35] Schäden auf eine Überforderung der Anti-Oxidationsmechanismen zurückführen.

Morphologische Veränderungen an Organen können schon bei einer FiO₂ von 0,5 auftreten [36,37]. In der Regel treten klinische Symptome oder gar manifeste Organschäden aber erst bei einer größeren „Überdosis“ Sauerstoff auf [38-41]. Dagegen lassen sich die ursächlichen biochemischen Prozesse schon bei kleinen Mengen eines „zu viel an Sauerstoff“ nachweisen.

Bereits nach einer Stunde mit nur 28%-iger Sauerstoffatmung findet sich ein Anstieg reaktiver Sauerstoffspezies sowie von Entzündungsmediatoren (v.a. Interleukin 6) im Lungengewebe [22]. Hafner et al. wiesen kürzlich in vitro nach, dass eine FiO₂ von 0,4 zu einer signifikanten proinflammatorischen Situation (Anstiege von Interleukin 6 und 8) führt, eine Vielzahl von Signalkaskaden aktiviert (u.a. Mitogen-aktivierendes Protein, Janus-, Src- und p53-Kinasen) und damit sowohl Apoptosen als auch Nekrosen induziert [42].

Die Effekte einer Überradikalisierung sind nicht auf die Lunge beschränkt. So wurde tierexperimentell ein operativ entstandener Leberschaden verstärkt, wenn die Tiere statt Raumluft eine Atmosphäre mit 60% Sauerstoff atmeten [37]. Auch in Hirn- und Nierenparenchym von Ratten ließen sich andauernde Protein-/Signalkaskadenveränderungen und neu entstandene Entzündungen nachweisen [40,41].

Die zytotoxischen Effekte reaktiver Sauerstoffspezies werden, wenn die Anti-Oxidationsmechanismen nicht ausreichen,

im Sinne eines positiven Feedbackmechanismus weiter verstärkt: Neutrophile Granulozyten werden angeregt, die nun ihrerseits Sauerstoffradikale und Entzündungsmediatoren freisetzen, wodurch weitere Leukozyten rekrutiert und aktiviert werden, die nun ebenfalls Radikale und Botenstoffe freisetzen. Dieser Circulus vitiosus ist sinnvoll im Rahmen der gerichteten Entzündungsreaktion. Er wird aber auch nach einer Ischämie mit wieder einsetzender Perfusion wirksam. Die Folgen sind in diesem Falle unerwünscht, die resultierende Gewebeschädigung wird als Reperfusionsschaden bezeichnet. Die reaktive Hyperämie nach einer Ischämie fördert vermehrt „Brennstoff“ (Sauerstoff) in das postischämische Gebiet; übernormale Sauerstoffpartialdrücke im arteriellen Blut liefern noch einmal mehr. Klinische Situationen, in denen der Reperfusionsschaden durch unangemessen hohe Sauerstoffzufuhr nicht unnötig befeuert werden sollte, sind beispielsweise der ischämische Apoplex (Penumbra), die akute Myokardischämie, die Organtransplantation sowie im Extremfall die globale Reperfusion des Organismus nach einem Kreislaufstillstand (siehe unten). In diesen Situationen sollte vor dem Hintergrund dieses pathophysiologischen Grundlagenwissens Sauerstoff nach der Maxime „just enough to do the job“ gegeben werden, zielorientiert, indem eine arterielle Sauerstoffsättigung eher im Bereich von 95% statt 100% avisiert wird. Jedenfalls schadet ein Überangebot von Sauerstoff nach einer Ischämie mit Sauerstoffmangel, anstatt, wie man intuitiv meinen würde, nützlich zu sein.

Im Übrigen ist in der klinischen Anästhesie abzuwägen zwischen dem potentiellen Nutzen einer Hyperoxie (vor allem zur Erhöhung der Apnoetoleranz) und dem möglichen Schaden. Dabei sind auch individuelle Faktoren – soweit bekannt – zu berücksichtigen. So wurde für Bleomycin ein die Sauerstofftoxizität fördernder Effekt beschrieben [43].

Hyperoxie führt zu zellulärer Azidose und Hyperventilation

Eine arterielle Hyperoxie induziert eine intrazelluläre Azidose. Ursächlich ist

vor allem der Haldane-Effekt: stark oxygeniertes Hämoglobin hat eine verminderte Bindungsfähigkeit für Kohlendioxid. Erhöhte intrazelluläre CO₂- und H⁺-Ionen-Konzentrationen in den Zellen des Atemzentrums stimulieren die Respiration, was in einem gesteigerten Atemminutenvolumen resultiert.

Dies ist die übliche physiologische Reaktion, die bei gesunden Probanden zu beobachten ist, unabhängig davon, ob der CO₂-Spiegel artifiziell konstant gehalten wird (isokapnisch) oder nicht (poikilokapnisch) [44]. Unter poikilokapnischen Bedingungen, also unbeflusster Entwicklung des arteriellen pCO₂, sinkt dieser (Hyperventilation). Die resultierende Hypokapnie induziert eine systemarterielle Vasokonstriktion (siehe unten), wodurch auch der zerebrale Blutfluss abnimmt, ein Effekt, der das CO₂-Eliminationsproblem weiter verstärkt. Offensichtlich überwiegen die Kreislaufeffekte der respiratorischen Alkalose des Blutes die der intrazellulären Azidose [44,45].

Hypoventilation bei COPD

Während Hyperoxie beim Lungengesunden als respiratorisches Stimulans wirkt, tritt bei Patienten mit COPD eine Atemdepression auf, die intrazelluläre Azidose wird nun durch respiratorische Azidose des Blutes weiter potenziert. Die Hyperoxie-bedingte Atemdepression bei COPD ist wahrscheinlich auf eine geänderte Atemsteuerung zurückzuführen, die – anders als normal – stärker über die arterielle Sauerstoff- als Kohlendioxidspannung reguliert wird. Dies kann durchaus von klinischer Relevanz sein, wie eine Untersuchung aus dem Rettungsdienst zeigt: Bei Patienten mit exazerbierter COPD (oder Verdacht darauf) wurde entweder 8-10 l/min Sauerstoff via High-Flow-Gesichtsmaske appliziert oder Sauerstoff (SpO₂ 88% bis 92%) zielorientiert über eine Nasensonde titriert. Die Mortalität war in der High-Flow-O₂-Gruppe mit 9% etwa doppelt so hoch wie in der Gruppe mit zielorientierter Sauerstoffgabe. Dabei entwickelten die hyperoxygenierten Patienten eine ausgeprägte Azidose (pH 7,29 vs. 7,41) und Hyperkapnie (76,5 mmHg vs. 42,9 mmHg) [46].

Angesichts dieser Daten muss vor einer generellen postoperativen Hyperoxiebehandlung, wie sie die hier diskutierte WHO-Empfehlung vorsieht, zumindest bei COPD-Patienten dringend abgeraten werden.

Hyperoxie führt zu arterieller Vasokonstriktion

Wenig bekannt und beachtet ist die arterielle Vasokonstriktion, die durch erhöhte arterielle O₂-Partialdrücke induziert wird [47]. Evolutionsbiologisch dient sie wohl dazu, den Sauerstoffpartialdruck im Mitochondrium nicht wesentlich über die normalen etwa 3 mmHg ansteigen zu lassen, um die Zellen vor vermehrter Sauerstoffradikalbildung zu schützen. Dieser physiologisch gut belegte Mechanismus wirkt damit prinzipiell den mit gesteigerter O₂-Radikalenproduktion postulierten positiven Effekten erhöhter arterieller O₂-Spannungen auf die Wundheilung entgegen.

Der vasokonstriktorische Effekt von Sauerstoff wird über verschiedene Mechanismen initiiert. Es konnte z.B. nachgewiesen werden, dass eine hohe Sauerstoffkonzentration über die Inhibition der Prostaglandinsynthese zur Verkleinerung des Arterioldurchmessers führt [47]. Die hyperventilationsbedingte arterielle Vasokonstriktion wurde bereits erwähnt. Der systemische und pulmonalvaskuläre Gefäßwiderstand steigen so um etwa 20% an, wenn gesunde Probanden über 30 Minuten 100% Sauerstoff atmen [48]. Folgerichtig nehmen unter Hyperoxie Herzschlag- und -minutenvolumen entsprechend ab [49]. Hyperoxie verschlechtert die linksventrikuläre Relaxation, vermindert den koronaren Blutfluss und erhöht den enddiastolischen Druck [50]. Diese Effekte wurden auch bei kongestiver Herzschwäche und nach koronarer Bypasschirurgie gefunden [50-52]. Der nachlasterhöhende Effekt einer Sauerstoffatmung ist also zumindest bei akuten Myokardischämien und/oder bei Myokardinsuffizienz zu beachten.

Die zerebrale Perfusion wird sowohl durch die arterielle Vasokonstriktion

als auch die hyperventilationsbedingte Hypokapnie reduziert, um 7% bei Erwachsenen [53], bis zu 33% bei Kindern [54,55]. Die Bilanz für das zerebrale Sauerstoffangebot – als Differenz zwischen dem erhöhten arteriellen Sauerstoffgehalt und dem reduzierten Blutfluss – ist im Einzelfall wohl nicht vorherzusagen. Aber ganz generell kann man sagen, dass die hyperoxische Hyperventilation und Vasokonstriktion unter Spontanatmung den Effekt einer intendierten Erhöhung des Sauerstoffangebots zumindest abschwächen; dieser ist nur unter Normokapnie vollständig zu erreichen. So konnte gezeigt werden, dass sich mit einer Normalisierung der arteriellen Kohlendioxidspannung bei der Hyperoxie-Behandlung der Kohlenmonoxidintoxikation der zerebrale Blutfluss und damit das zerebrale Sauerstoffangebot erhöhen lässt [56].

Schließlich ist auch die Retinopathia praematurorum Folge einer Hyperoxie-bedingten Vasokonstriktion, wobei es zu einem Umbauprozess der Retina kommt, der bis zum Struktur- und Substanzverlust und damit zur Erblindung führen kann.

Nach Ischämie: Hyperoxie vermeiden!

Die zytotoxischen Effekte einer Hyperoxie nehmen mit steigender Expositions-dosis zu; sie sind besonders ausgeprägt im Rahmen des Reperfusionssyndroms nach lokaler bzw. globaler Ischämie (siehe oben).

Diese aus der Physiologie bekannten Phänomene sind durchaus von klinischer Bedeutung, z.B. nach zerebraler Ischämie. Rønning et al. fanden signifikant schlechtere Ein-Jahres-Überlebensraten bei Schlaganfallpatienten, bei denen routinemäßig 3 l/h Sauerstoff insuffliert wurden [57], Rincon et al. eine höhere Sterblichkeit unter arterieller Hyperoxie bei Schädel-Hirn-Trauma [58].

Negative Behandlungsergebnisse durch Hyperoxie-Therapie wurden ebenfalls bei akuter myokardialer Ischämie gefunden: in der AVOID-Studie fanden sich bei ST-Hebungsinfarkten unter zusätzlichem Sauerstoff erhöhte Reinfarkt-

und Arrhythmie-Raten sowie größere Myokardläsionen, mit einem größeren Infarzierungsareal nach sechs Monaten [59,60].

So kommt das aktuelle Review der Cochrane Collaboration „Oxygen therapy for acute myocardial infarction“ zu dem Ergebnis, dass die Diskrepanz zwischen der allgemeinen Empfehlung einer routinemäßigen Sauerstoffgabe und den vorliegenden Daten dringend einer wissenschaftlichen Klärung bedürfe [61].

Was für lokalisierte Ischämie/Reperfusionsschäden gilt, trifft genauso auf die Reperfusion nach globalem Kreislaufstillstand zu. Auswertungen von Reanimationsdatenbanken und Metaanalysen bestätigen dies [62]. Insgesamt konnte sowohl tierexperimentell [35] als auch bei reanimierten Patienten nachgewiesen werden, dass Hyperoxie mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist [59, 60,62-64].

Deshalb soll nach Kreislaufstillstand und Reanimation, sobald eine verlässliche arterielle Sauerstoffsättigung bestimmbar ist, die Sauerstoffapplikation so angepasst werden, dass die arterielle Sauerstoffsättigung zwischen 94% und 98% liegt. Diese Erkenntnisse sind in der aktuellen Version der Leitlinien des European Resuscitation Council berücksichtigt [65-67]. Darin wird explizit aufgefördert, eine Hyperoxie nach Wiederkehr eines Spontankreislaufs (ROSC) zu vermeiden, da diese schädlich ist.

Resorptionsatelektasen sind zu bedenken!

Hohe alveoläre Sauerstoffkonzentrationen führen zu Resorptionsatelektasen [68] und so zu einer Verringerung der funktionalen Residualkapazität (FRC) [69]. Atelektatische, schlecht ventilerte Areale in den abhängigen Lungenpartien erhöhen den intrapulmonalen Shunt. Die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Mechanismus) reduziert das Shuntvolumen, ein Schutzvorgang, der durch hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen aufgehoben werden kann [70]. Auch hier stellt sich die Frage nach dem Nettoeffekt auf die arterielle Oxygenierung, der im Einzel-

fall wohl nur versuchsweise ermittelt werden kann.

Narkosebedingte Atelektasen, bedingt durch veränderte Thoraxmechanik, Bestatt Spontanatmung und Patientenlage, werden durch Resorptionseffekte mit zunehmender inspiratorischer Sauerstoffkonzentration verstärkt [68,71,72]. Als Maßnahme zum Eröffnen von Atelektasen sind Rekrutierungsmanöver etabliert. Jedoch fallen Ausmaß und Dauer der Rekrutierungseffekte mit zunehmender Anästhesiedauer geringer aus [68,73,74]. Erhöhte endexpiratorische Drücke werden erforderlich, um eine Reatelektalisierung zu verhindern.

Postoperativ können kollabierte Lungenareale nur schwer eröffnet werden. In jedem Falle ist dazu eine Erhöhung des transpulmonalen Drucks erforderlich. Dies kann durch tiefe Inspirationsmanöver erreicht werden (Strohhalmatmung), wozu die Patienten aber unmittelbar postoperativ meist nicht in der Lage sind. Alternativ muss der bronchoalveoläre Druck erhöht werden, z.B. mittels CPAP-Atmung.

Die Bedeutung dieser Atelektasen für die postoperative Genesung ist unklar. In der Regel sind sie bereits am ersten postoperativen Tag nicht mehr nachweisbar [75]. Bis dahin ist von einer verminderten FRC, einem erhöhten intrapulmonalen Shunt und eventuell auch von HPPV-bedingten (nach Absetzen der Sauerstoffunterstützung) Widerstandserhöhungen im kleinen Kreislauf auszugehen. Hinzukommt, dass die resultierenden Absorptionsatelektasen eine bestehende Hyperkapnie verstärken können.

Effekte der Hyperoxie in der onkologischen Chirurgie unklar

Wie komplex die Hyperoxie-Effekte sind, sei am Beispiel der Tumorchirurgie erläutert. Ob und wie die unter Hyperoxämie vermehrt gebildeten Sauerstoffradikale auf freigesetzte Tumorzellen wirken, deren Inaktivierung fördern oder behindern, ist unbekannt. Hinweise auf negative Auswirkungen gibt die Auswertung des PROXI-Trials [8]: Die Karzinom-freie Überlebensrate war unter

einer FiO_2 von 0,8 um gut 100 Tage geringer als unter einer FiO_2 von 0,3, die Langzeit-Mortalitätsrate höher (23,2% vs. 18,3%) [7].

Brandgefahr durch „Feuerluft“

Ein weiteres, nicht außer Acht zu lassendes Risiko für den klinischen Alltag ist die unter hoher Sauerstoffkonzentration entstehende Brandgefahr. Dies gilt insbesondere für Eingriffe im Kopf- und Halsbereich, da hier häufig die „Feuertrias“ vorliegt: Zündquelle (z. B. Diathermie, Laser), Oxidationsmittel (hier Sauerstoff) und Brennstoff (z. B. Tücher, Tubus, Tupfer).

Ein typisches Beispiel für die erforderliche Risikoabwägung, Kommunikation und Interaktion der Beteiligten ist die Tracheotomie: einerseits bietet eine möglichst große intrapulmonale Sauerstoffreserve mehr Zeit bei Ventilationsproblemen, andererseits geht die Verwendung einer Diathermie nach Inzision der Trachea mit einem erheblichen Brandrisiko einher.

Möglicherweise gäbe es weniger Brandunfälle mit Sauerstoff, wenn sich Carl Wilhelm Scheele 1771 mit seiner Namensgebung durchgesetzt hätte: er hatte Luft in einen brandfördernden Anteil („Feuerluft“) und nicht brennbaren Anteil („verdorbene Luft“) aufgetrennt [76]. Historisch durchgesetzt hat sich aber Antoine de Lavoisier, der diesen Luftanteil Oxygenium (Sauerstoff) nannte, da er bei der Verbrennung von anorganischen Stoffen meist Säuren bildete [76].

Schlussfolgerung

Aufgabe des Anästhesisten ist es, Maßnahmen, die andernfalls nicht durchführbar wären, zu ermöglichen und mit zum Behandlungserfolg beizutragen. Dabei geht der Blick des Anästhesisten schon seit vielen Jahren weit über den OP hinaus auch in die postoperative Phase hinein, in der der Anästhesist mit dazu beitragen kann, Komplikationen zu vermeiden. Postoperative Wundinfektionen stellen ein weltgesundheitspolitisches Problem dar, und die Aktivitäten der WHO, dieses Problem anzugehen, wer-

den begrüßt. Aufgabe des Anästhesisten muss es sein, die physiologische Homöostase in der perioperativen Phase aufrechtzuerhalten; fraglos zählen dazu Normovolämie, Normotension, Normoglykämie, Normoventilation und Normothermie. Der Empfehlung, perioperativ generell hohe Sauerstoffkonzentrationen einzusetzen, muss aber vehement entgegengetreten werden: zum einen ist deren tatsächlicher Nutzen für die Wundheilung nicht ausreichend belegt, zum anderen sind potentiell schädliche Effekte hoher Sauerstoffkonzentration zu berücksichtigen.

Literatur

- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al: New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet* 2016;16(12):e288-e303
- Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Høgdal C, Lundvall L, et al: Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA* 2009;302(14):1543-50
- Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al: Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007;107(2):221-31
- Mayzler O, Weksler N, Domchik S, Klein M, Mizrahi S, Gurman GM: Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anestesiologica* 2005; 71(1-2):21-5
- Pryor KO, Fahey TJ 3rd, Lien CA, Goldstein PA: Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(1):79-87.
- Thibon P, Borgey F, Boutreux S, Hanouz JL, Le Coutour X, Parienti JJ: Effect of perioperative oxygen supplementation on 30-day surgical site infection rate in abdominal, gynecologic, and breast surgery: the ISO2 randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2012;117(3):504-11
- Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS; PROXI Trial Group: Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2012;115(4):849-54
- Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Siersma VD, Rasmussen LS; PROXI Trial Group: Risk of new or recurrent cancer after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2014;113(1):i74-i81
- Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouannes JP, Wu C: The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta analysis. *Anesth Analg* 2012;114(2):334-42
- Wetterslev 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 Syst Rev* 2015;25(6):CD008884
- Schiff JH, Welker A, Fohr B, Henn-Beilharz A, Bothner U, Van Aken H, et al: Major incidents and complications in otherwise healthy patients undergoing elective procedures: results based on 1.37 million anaesthetic procedures. *Br J Anaesth* 2014;113(1):109-21
- Zander R: Sauerstoff von A - Z: Von der Alveole bis zur Zelle. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 2004;45:283-91
- Zander R: Physiologie und klinischer Nutzen einer Hyperoxie. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* 2005;40(10):616-23
- Bert P: Barometric pressure: Researches in Experimental Physiology. Columbus, OH: College Book Company. 1943;1. Ins Englische übersetzt von Hitchcock MA, Hitchcock FA. Französische Erstveröffentlichung durch Bert P 1878
- Bitterman N: CNS oxygen toxicity. *Undersea and Hyperbaric Medical Society* 2004;31:63-72
- Clark JM: Oxygen toxicity. *The Physiology and Medicine of Diving*. London: Bailliere-Tindall. 1982;200-38
- Patel DN, Goel A, Agarwal SB, Garg P, Lakhani KK: Oxygen toxicity. *JIAACM* 2003;4(3):234-7
- Smith JL: The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *J Physiol* 1899;24(1):19-35
- Chawla A, Lavania AK: Oxygen toxicity. *Med J Armed Forces India* 2001; 57(2):131-3
- Orem J: The nature of the wakefulness stimulus for breathing. *Prog Clin Biol Res* 1990;345:23-30; discussion 31
- Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A: Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med* 1975 Jan;82(1):40-3
- Carpagnano GE, Kharitonov SA, Foschino-Barbaro MP, Resta O, Gramiccioni E, Barnes PJ: Supplementary oxygen in healthy subjects and those with COPD increases oxidative stress and airway inflammation. *Thorax* 2004; 59(12):1016-9
- Carvalho CR, de Paula Pinto Schettino G, Maranhão B, Bethlem EP: Hyperoxia and lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4(5):300-4
- Sackner MA, Hirsch JA, Epstein S, Rywlin AM: Effect of oxygen in graded concentrations upon tracheal mucous velocity. A study in anesthetized dogs. *Chest* 1976;69(2):164-7
- Suttorp N, Simon LM: Decreased bactericidal function and impaired respiratory burst in lung macrophages after sustained in vitro hyperoxia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128(3):486-90
- Huber GL, Porter SL, Burley SW, La Force FM, Mason RJ: The effect of oxygen toxicity on the inactivation of bacteria by the lung. *Chest* 1972;61(2):Suppl:66S
- Kallet RH, Matthay MA: Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care* 2013;58(1):123-41
- de Jonge E, Peelen L, Keijzers P, Joore H, de Lange D, van der Voort P, et al: Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care* 2008;12(6):R156. Published online 2008 Dec 10.
- Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al: Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316(15):1583-89
- Eastwood G, Bellomo R, Bailey M, Taori G, Pilcher D, Young P, et al: Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2012;38(1):91-8
- Freeman BA, Crapo JD: Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. *J Biol Chem* 1981;256(21):10986-92
- Winslow RM: Oxygen: the poison is in the dose. *Transfusion*. 2013;53(2):424-37
- Nathan C, Cunningham-Bussell A: Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat Rev Immunol* 2013;13(5):349-61

Communications

Communications

34. Heffner JE, Repine JE: Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(2):531-54
35. Pilcher J, Weatherall M, Shirlcliffe P, Bellomo R, Young P, Beasley R: The effect of hyperoxia following cardiac arrest – A systematic review and meta-analysis of animal trials. *Resuscitation* 2012; 83:417-22
36. Griffith DE, Garcia JG, James HL, Callahan KS, Iriana S, Holiday D: Hyperoxic exposure in humans. Effects of 50 percent oxygen on alveolar macrophage leukotriene B4 synthesis. *Chest* 1992;101(2):392-7
37. Zangl Q, Martignoni A, Jackson SH, Ohta A, Klaunberg B, Kaufmann I, et al: Postoperative hyperoxia (60%) worsens hepatic injury in mice. *Anesthesiology*. 2014;121(6):1217-25
38. Waxman AB, Einarsson O, Seres T, Knickelbein RG, Warshaw JB, Johnston R, et al: Targeted lung expression of interleukin-11 enhances murine tolerance of 100% oxygen and diminishes hyperoxia-induced DNA fragmentation. *J Clin Invest* 1998;101(9):1970-82
39. van Ooij PA, Sterk PJ, van Hulst RA: Oxygen, the lung and the diver: friends and foes? *Eur Respir Rev* 2016; 25(142):496-505.
40. Hinkelbein J, Feldmann RE Jr, Kalenka A: Time-dependent alterations of cerebral proteins following short-term normobaric hyperoxia. *Mol Cell Biochem*. 2010; 339(1-2):9-21
41. Hinkelbein J, Böhm L, Spelten O, Sander D, Soltész S, Braunecker S: Hyperoxia-Induced Protein Alterations in Renal Rat Tissue: A Quantitative Proteomic Approach to Identify Hyperoxia-Induced Effects in Cellular Signaling Pathways. *Dis Markers* 2015; 2015:964263
42. Hafner C, Wu J, Soto-Gonzalez L, Kaun C, Stojkovic S, Wojta J, et al: Moderate hyperoxia induces inflammation, apoptosis and necrosis in human umbilical vein endothelial cells. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:1-9
43. Hay JG, Haslam PL, Dewar A, Addis B, Turner-Warwick M, Laurent GJ: Development of acute lung injury after the combination of intravenous bleomycin and exposure to hyperoxia in rats. *Thorax* 1987;42(5):374-82
44. Becker HF, Polo O, McNamara SG, Berthon-Jones M, Sullivan CE: Effect of different levels of hyperoxia on breathing in healthy subjects. *J Appl Physiol* (1985). 1996;81(4):1683-90
45. Arnold G: Physiologische Grundlagen einer Hyperoxie. *Pneumologie* 1973; 149(1):39
46. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R: Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c5462
47. Messina EJ, Sun D, Koller A, Wolin MS, Kaley G: Increases in oxygen tension evoke arteriolar constriction by inhibiting endothelial prostaglandin synthesis. *Microvasc Res* 1994;48(2):151-60
48. Eggers GWN, Paley HW, Leonhard JJ, Warren JV: Hemodynamic responses to oxygen breathing in man. *J Appl Physiol* 1962;17:75-79
49. Harten JM, Anderson KJ, Angerson WJ, Booth MG, Kinsella J: The effect of normobaric hyperoxia on cardiac index in healthy awake volunteers. *J Anaesthesia* 2003;58(9):885-8
50. Mak S, Azevedo ER, Liu PP, Newton GE: Effect of hyperoxia on left ventricular function and filling pressures in patients with and without congestive heart failure. *Chest* 2001;120(2):467-73
51. Haque WA, Boehmer J, Clemson BS, Leuenberger UA, Silber DH, Sinoway LI: Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2):353-7
52. Harten JM, Anderson KJ, Kinsella J, Higgins MJ: Normobaric hyperoxia reduces cardiac index in patients after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(2):173-5
53. Fortune JB, Bock D, Kupinski AM, Stratton HH, Shah DM, Feustel PJ: Human cerebrovascular response to oxygen and carbon dioxide as determined by internal carotid artery duplex scanning. *J Trauma*. 1992;32(5):618-27; discussion 627-8
54. Rahilly PM: Effects of 2% carbon dioxide, 0.5% carbon dioxide, and 100% oxygen on cranial blood flow of the human neonate. *Pediatrics* 1980;66(5):685-9
55. Leahy FA, Cates D, MacCallum M, Rigatto H: Effect of CO₂ and 100% O₂ on cerebral blood flow in preterm infants. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1980;48(3):468-72
56. Rucker J, Tesler J, Fedorko L, Takeuchi A, Mascia L, Vesely A, et al: Normocapnia improves cerebral oxygen delivery during conventional oxygen therapy in carbon monoxide-exposed research subjects. *Ann Emerg Med* 2002;40(6):611-8
57. Rønning OM, Guldvog B: Stroke. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. 1999;30(10):2033-7
58. Rincon F, Kang J, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, Jallo J. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multi-centre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(7):799-805
59. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al: Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143-50
60. Wang CH, Chang WT, Huang CH, et al: The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation* 2014;85:1142-8
61. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss SE, Quinn T: Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD007160
62. Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, Wang B, Vaghasia N, Trzeciak S, et al: The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. *Intensive Care Med* 2015;41(1):41-57
63. Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, Dellinger RP, Milcarek B, Hunter K, et al: Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Circulation* 2011;123(23):2717-22
64. Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano P, Pelaia P, Singer M, et al: Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014;18(6):711
65. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin CD, et al: European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2015;41(12):2039-56
66. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology

- (ESC). Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315
67. German Resuscitation Council, European Resuscitation Council. Reanimation 2015: Leitlinien Kompakt, Guidelines for Resuscitation 2015;1:156-157
68. Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; 24(2):157-69
69. Garfinkel F, Fitzgerald RS: The Effect of hyperoxia, hypoxia and hypercapnia on FRC and occlusion pressure in human subjects. *Respir Physiol* 1978; 33:241-250
70. Pitton MB, Düber C, Mayer E, Thelen M: Effect of Oxygen Inhalation on Hemodynamics in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Rofo* 1998; 168(1):64-67
71. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G: Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia – can they be avoided? *Acta Anaesthesiol Scand* 1996 May;40(5):524-9
72. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G: Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 1995; 345(8962):1387-91.
73. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Högman M, Hedenstierna G: Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology* 1995;82(4):832-42
74. Benoît Z, Wicky S, Fischer JF, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn DR, et al: The effect of increased FIO₂ before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesth Analg* 2002;95(6):1777-81
75. Akça O, Podolsky A, Eisenhuber E, Panzer O, Hetz H, Lampl K, et al: Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *Anesthesiology* 1999;91(4):991-8
76. Pilgrim E: Entdeckung der Elemente: mit Biographien ihrer Entdecker. Stuttgart: Mundus Verlag 1950;1:142-65.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Raphael Weiss**

Klinik für Anästhesiologie,
operative Intensivmedizin und
Schmerztherapie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. A1
48149 Münster, Deutschland
Tel.: 0251 8347255
Fax: 0251 8348667
E-Mail: r_weiss@anit.uni-muenster.de