

Leserbrief zum: **Kommentar zur aktuellen WHO-Empfehlung zur Wundinfektionsprävention**

(Anästh Intensivmed 2017;58:211-219)

B. von Bormann¹ · S. von Bormann² · R. Zander³

- 1 Department of Anesthesiology, Siriraj Hospital, Mahidol University, 10100 Bangkok, Thailand (bvb@jodu.de)
- 2 Boromarajonani College of Nursing, Changwat Nonthaburi, 11000 Thailand (suparpit@bcnon.ac.th)
- 3 Physioklin, Mainz (zander@physioklin.de)

Interessenkonflikt:

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte.

Schlüsselwörter

Hyperoxie – Intraoperative Beatmung – WHO-Empfehlung – Niedriggasflow-Anästhesie – 100% O₂ – Postoperative Wundinfektionen – Atelektase – Outcome

Keywords

Hyperoxia – Intraoperative Ventilation – WHO Recommendation – Low Flow Anaesthesia – Pure Oxygen – Surgical Site Infection – Atelectasis – Outcome

Zusammenfassung

Wir kommentieren eine einseitige in A&I publizierte Stellungnahme von Weiss et al. zur Empfehlung der WHO, perioperativ eine FIO₂ von 0,8 anzuwenden, und nehmen zum Thema intraoperative Hyperoxie generell Stellung. Die von der WHO in den Mittelpunkt gestellte Verbesserung der Wundheilung durch hohe Sauerstoffkonzentrationen ist dabei nur ein Aspekt, zumal dieser Effekt vornehmlich bei bestimmten Patientengruppen, etwa nach kolorektaler Chirurgie oder ausgedehnten Gefäßeingriffen beobachtet wurde.

Nach unserer Ansicht wäre es konsequent, die intraoperative, damit zeitlich begrenzte Anwendung reinen Sauerstoffs zu empfehlen, was die Vollnarkose maximal vereinfacht und die Patientensicherheit entscheidend verbessert, da die Möglichkeit einer – im Einzelfall – katastrophalen Verwechslung mit anderen Gasen, etwa Lachgas, ausgeschlossen ist. Weitere Vorteile sind ein optimal genutzter physiologischer Sauerstoffspeicher sowie die gefahrlose Anwendung eines lungenschonenden niedrigen Frischgasflows (150–300 ml/min). Spekulationen über eine pulmonale Schädigung durch intraoperative Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen, überwiegend abgeleitet aus Tierversuchen, stehen etliche prospektive, randomisierte klinische Studien und Anwendungsbeobachtungen entgegen, denen ein überwiegend günstiger, keinesfalls organschädigender Effekt entnommen werden kann.

'A wise man proportions his belief to the evidence' (David Hume)

O₂ will not harm you!

Die Anwendung reinen Sauerstoffs ist aus unserer Sicht eng an die strikte Einhaltung qualitativer Standards gebunden, wie Temperaturmanagement, richtlinienkonforme Antibiotikaphrophylaxe, optimierte Schmerztherapie inkl. großzügiger Anwendung kontinuierlicher Katheterv Verfahren, zurückhaltende Relaxierung unter spezifischem (TOF-) Monitoring, Niedriggasflow und Einsatz gut steuerbarer Anästhetika, wie Propofol, Remifentanyl und Desfluran. Über umfangreiche eigene Erfahrungen mit 66.226 konsekutiven, nicht-selektionierten, mit reinem Sauerstoff beatmeten operativen Patienten wird berichtet.

Summary

We comment on a biased review of Weiss and co-workers about the WHO recommendation to apply 80% oxygen intraoperatively in order to reduce surgical site infection (SSI), published in this journal. In addition, intraoperative hyperoxia in general is reviewed, as its beneficial effect on SSI is only one aspect proven for certain surgical groups only, such as patients with colorectal and major vascular surgery.

It would be consequent recommending the application of pure oxygen (100%), most of all as it means maximal simplification of general anaesthesia thus resulting in significantly improving patients' safety. Confusing different gases, such as oxygen and nitrous oxide with fatal consequences is impossible. In addition, the physiologic oxygen storage

is optimized, and the lowest possible flow (150-300 ml/min) can be applied. Speculations that ventilating patients with high oxygen during surgery may be harmful, mainly based on experimental data or observations in ICU patients are opposed by numerous randomized clinical trials reporting beneficial effects of intraoperative hyperoxia on postoperative morbidity. Based on own published experience with 66,226 consecutive surgical patients we recommend intraoperative ventilation with 100% oxygen including adherence to essential adjunct measures, such as consequent temperature management, optimized pain therapy incl. liberal application of regional continuous analgesia, antibiotic prophylaxis following the actual guidelines, low gas flow, restrictive use of relaxants incl. TOF monitoring and using short acting anaesthetics, such as propofol, desflurane and remifentanyl.

Einleitung

Die WHO hat empfohlen, zur Reduzierung postoperativer Wundinfektionen intra- und unmittelbar postoperativ eine FIO_2 von 0,8 anzuwenden [1]. Der Wert reflektiert das aktuelle Schrifttum; 1,0 wäre aus unserer Sicht konsequent gewesen.

In der A&I findet sich dazu ein Kommentar von Weiss et al. [2], der im begleitenden Editorial von Zacharowski und Volk als „klug“ gelobt wird und düster „**O₂ can do – harm you!**“ überschrieben ist. Für beides finden sich im Folgenden keine Belege. Die Publikation erscheint im offiziellen Organ der DGAI unter „Mitteilungen“; keiner der sieben Autoren ist bisher durch eigene Daten zum Thema aufgefallen.

Editorial

Dort heißt es u.a., „Erschwerend kommt hinzu, dass (in der WHO-Empfehlung) 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.“ Zum Nachteil der Leser versäumen es die Autoren, auf ihre Quelle hinzuweisen. Nach Volk et al. [3] ist eine Reduzierung der Wundheilung durch hohe Sauerstoffkonzentrationen nicht ausreichend belegt. Mit ihrer abschließende Konklusion, „We recommend that anaesthesiologists base their selection of inspired oxygen concentration on considerations other than wound infection risk“, wenden sich die Autoren ausdrücklich nicht gegen die intraoperative Hyperoxie an sich. Man fragt sich, warum die „deutsche Anästhesie“ es nicht dabei belassen und sich stattdessen zu einem generellen Rundumschlag gegen das Verfahren entschlossen hat.

Weiterhin erfahren wir, „Sie kommen zu dem **von Anästhesisten erwarteten Schluss**, dass die unreflektierte Therapie mit Sauerstoff nicht empfohlen werden kann.“ Dürfen wir fragen welche Anästhesisten, und wie haben die Autoren das recherchiert – per Umfrage?

In der Heilfürsorge ist wohl jede „unreflektierte“ Therapie obsolet.

Artikel

Die ausgewogene Literatursauswahl ist Fundament einer seriösen Abwägung von Pro und Kontra eines kontroversen Sachverhalts. Diesem Anspruch wird die Arbeit von Weiss et al. nicht gerecht.

Es gibt 76 Zitierungen, die wir in Tabelle 1 zusammengefasst haben. Ganze fünf, ohne die WHO-Empfehlungen, beschäftigen sich mit intraoperativer FIO_2 und postoperativer Wundinfektion. Von diesen fünf scheiden zwei wegen gravierender Mängel aus:

1. Die Arbeit von Mayzler et al. [4] ist zwar randomisiert, aber mit einem Stichprobenumfang von 2×19 Patienten ohne statistische Beweiskraft.
2. Die eklatanten methodischen Schwächen der Studie von Pryor et al. [5] sind von Belda et al. seinerzeit detailliert aufgezeigt worden [6], u.a. falsch niedrig errechneter Stichprobenumfang, retrospektive, ungeblin-

dete Analyse von Krankenakten, Abbruch nach 53,3% der falsch niedrigen Stichprobe.

Bleiben ganze drei Zitate zum Thema. Die multizentrische, prospektiv randomisierte PROXI-Studie von Meyhoff et al. [7] berichtet über vorwiegend onkologische Patienten mit gynäkologischer oder allgemeinchirurgischer Laparotomie. Die intraoperative Beatmung mit 80 vs. 30% Sauerstoffanteil hatte keinen positiven/negativen Effekt auf postoperative Wundheilung, Pneumonie-/Atelektasenrate und Mortalität. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die methodisch vergleichbare ISO_2 -Studie von Thibon et al. [8] an überwiegend gynäkologischen Patienten inkl. Mamma-Chirurgie. Allerdings kam es in der 80%-Gruppe seltener zu postoperativer Hypoxie und Bradykardie. Schließlich die Metaanalyse von Togioka et al. [9], wo die Autoren keine Vor-, aber auch keine Nachteile einer Hyperoxie finden konnten. In keiner dieser drei Studien finden sich Nachteile einer Hyperoxie; in zweien werden Vorteile nicht ausgeschlossen.

Die einseitige Literatursauswahl reflektiert ungeschminkt das Bemühen der Autoren, die intraoperative Hyperoxie zu dämonisieren. Akribisch werden klinisch irrelevante Nebenkriegsschauplätze umgepflügt, wie Effekt einer Hyperoxie beim spontanatmenden Probanden, die sauerstoffinduzierte Atemdepression bei exazerbierter COPD, die Vasokonstriktion unter Hyperoxie im Tierversuch, **vermutete negative** Effekte einer Hyperoxie nach Reanimation, während akuter Myokardischämie oder nach Schlaganfall. Das alles mag wissenschaftlich interessant sein, spiegelt aber kaum das tägliche Szenario des klinisch tätigen Anästhesisten wider. Für den allerdings ist die WHO-Empfehlung gedacht.

Leser, die sich unbeeinflusst informieren wollen, finden zusätzlich zu diesen Publikationen [10-24] eine reiche Auswahl in den Literaturverzeichnissen der bereits zitierten Studien.

Tabelle 1

Literaturangaben von Weiss et al., sortiert nach thematischem Schwerpunkt. Bei den zum Thema relevanten Studien wurden zusätzlich Angaben zu Methodik und Konklusion eingefügt.

Parameter, Zielgröße	Quelle	Methode	Studienpopulation	Umfang der Stichprobe	Hyperoxie Effekt
Postoperative Wundinfektion	Allegranzi et al. 2016	WHO-Leitlinie	Literaturreview, Expertenmeinung	270 Zit.	Verbesserte Wundheilung
	Meyhoff et al. 2009	PRT, Multicenter 30 vs 80% O ₂ i.op.	Laparotomie; allg., gyn. 51% Karzinome	685 + 701	keiner
	Mayzler et al. 2005	PRT; 30 vs 80 % O ₂ i.op.	Kolektomie	19 + 19	keiner
	Pryor et al. 2004	PRT; 30 vs 80 % O ₂ i.op.	Allgemeinchir.	160; Abbruch	negativ, Studienabbruch
	Thibon et al. 2012 z	PRT; 30 vs 80 % O ₂ i.op.	Allgemeinchir.; Gyn. inkl. Mamma >90%	208 + 226	n.s. positiv; weniger Desaturierung und Bradykardie
	Togioka et al. 2012	Meta-Analyse; 30 vs 80% O ₂ i.op.	RCT; Operative Medizin	7 Studien, 2.718 Pat.	Positiv bei „Allgemein-anästhesie“ und Kolorektaler Chirurgie
Outcome	Meyhoff et al. 2012, Meyhoff et al. 2014, Wetterslev et al. 2015	Follow up (2J); Systematisches Review	Laparotomie (allg., gyn.), Karzinombefund, Subgruppenanalyse	685 + 701; 128 + 159; 21 Studien	Mortalität, Re-Metastasierungsrate bei Karzinom erhöht; kein Vorteil; Studienlage unklar
Sauerstofftoxizität	Weiss et al. Nr. 15 - 21, 32, 33 (n=9)		Spontanatmung, u.a. Tauchmedizin		
Lunge, COPD	Weiss et al. Nr. 22 - 27, 31, 34, 36, 38, 39, 43, 44, 46 (n=14)		Klinisch und experimentell (n=6)		
Atelektasenbildung	Weiss et al. Nr. 68, 71 - 75 (n=6)		Klinisch		
ZNS	Weiss et al. Nr. 40, 53 - 58 (n=7)		u.a. Neugeborene, Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, CO-Vergiftung		
Intensivmedizin	Weiss et al. Nr. 28 - 30, 64, 65, 67, 70 (n=7)		Klinisch		
Herz, Hämodynamik	Weiss et al. Nr. 35, 48 - 52, 59 - 63, 66 (n=12)		Klinisch und experimentell (n=2); Guidelines		
Leber, Niere	Weiss et al. Nr. 37, 41 (n=2)		Tierexperimentell		
Physiologie, Variae	Weiss et al. Nr. 3, 11 - 14, 32, 33, 47, 69, 76 (n=10)		Lehrmeinung, experimentell, allg. Letalität		

Anästhesie mit erhöhter Sauerstoffkonzentration

Nicht weil diese Studie wichtiger wäre als andere, ist es dennoch bemerkenswert, dass unsere 2014 publizierten Daten [25] ebenfalls ignoriert wurden, obwohl einem von Weiss' Co-Autoren (HvA) die dem verstorbenen Jan Baum, einem ehemaligen in der Sache äußerst kundigen Münsteraner [10, 11], gewidmete Arbeit persönlich übergeben worden war. Beschrieben wurde der Verlauf von 66.226 konsekutiven, mit reinem Sauerstoff und einem Frischgasflow von 150-300 ml/min beatmeten Patienten während eines Zeitraums von 13,5 Jahren (1996-2009), inkl. Gegenüberstellung zweier zwar „nur“ historischer, dennoch gut vergleichbarer Kollektive

mit 30% (1995) und 100% (1997) Sauerstoff. Die bahnbrechenden Daten von Greif et al. [26], von Weiss et al. ebenfalls totgeschwiegen, waren noch lange nicht publiziert. Allerdings gab es Berichte über einen „antibiotischen“ Effekt von Sauerstoff u.a. durch Stimulierung der Funktion von Makrophagen [27, 28]. Zwar hatten u.a. Rothen et al. vermehrt Atelektasen nach hyperoxischer Präoxygenierung beobachtet [29, 30], Singer et al. [31] andererseits bereits 1970 die Daten von 40 herzchirurgischen Patienten publiziert, die entweder mit reinem Sauerstoff oder einer FIO₂ von 0,42 beatmet worden waren. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen, weder bei intrapulmonalem Shunt noch effektiver Compliance, Totraum/Tidalvolumen-Ratio oder klinischem Verlauf. Lampron und

Lemaire hatten 1985 berichtet, dass die Applikation reinen Sauerstoffs keinen Anstieg des intrapulmonalen Shunts weder beim akuten Lungenversagen noch bei schwerer bakterieller Pneumonie zur Folge hatte [32, 33]; etwas das bei relevanter Atelektasenbildung zu erwarten wäre.

Während des gesamten Verlaufs von 13,5 Jahren beobachteten wir keinerlei Komplikationen, die dem Beatmungsregime anzulasten gewesen wären. Die Analyse der oben genannten zeitnahen Kollektive (5.313 vs. 5.245 Patienten) zeigte, dass es nach Implementierung der 100%-Sauerstoffbeatmung zu einer Abnahme postoperativer respiratorischer Probleme und ungeplanter Verlegungen auf die Intensivstation kam. Zudem nahm die postoperative Wundinfektions-

rate bei Patienten mit kolorektaler Chirurgie, ausgedehnter Abdominalchirurgie und Eingriffen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit ab.

Wir haben die Beatmung mit reinem Sauerstoff an obligatorische, per SOP definierte Standards geknüpft, ein Aspekt dem im gesamten Schrifttum überraschend wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird [25].

Im Einzelnen:

1. Beatmung: $\text{FIO}_2 = 1,0$, Frischgasflow 150-300 ml/min, T-Volumen 6-8 ml/kg ($F = 12-14/\text{min}$), exp. $\text{pCO}_2 = 40-45$ mmHg, PEEP = 5 cmH₂O;
2. Standard-Narkosemittel: Remifentanyl, Propofol, Desfluran, Rocuronium;
3. Adjuvant: Wärmeapplikation, restriktive Relaxierung unter TOF-Monitoring, 24/7 verfügbarer Akut-Schmerzdienst, konsequenter Einsatz von Schmerzkathetern, antibiotische Prophylaxe gemäß Richtlinien, restriktive Transfusionstherapie.

Wenngleich nur eine Observation, belegen unsere Zahlen die Unbedenklichkeit der intraoperativen Beatmung mit reinem Sauerstoff über einen sehr langen Zeitraum an einem sehr gemischten Patientengut ohne jegliche Ausschlusskriterien.

Jede Vollnarkose führt zu reversiblen Atelektasen [34-36], was nach einem von Weiss' Co-Autoren (HvA) ohne jede klinische Bedeutung ist [11]. Recruitment maneuver halten wir für sinnlos; eine restriktive Relaxierung zur Vermeidung von Rest-Paralysen ist ganz sicher die bessere Maßnahme [37-39].

Wenig beachtet, auch nicht von Weiss et al., ist der Effekt des Frischgasflows auf die Lungenintegrität. Bilgi et al. [40] haben in ihrer klinischen Studie bei gesunden Patienten festgestellt, dass ein Flow von 1 l/min, verglichen mit 3 l/min Lungenfunktion und „mucociliary clearance“, deutlich weniger beeinträchtigt.

Überlebensrate nach Hyperoxie

Brar et al. [41] in ihrer 2011 publizierten, von Weiss et al. nicht zitierten Meta-

Analyse, fanden zwar keinen Einfluss einer intraoperativen Hyperoxie auf die Wundheilung, wohl aber einen günstigen Effekt auf die Langzeit-Mortalität. Das 2015 publizierte Cochrane Review von Wetterslev et al. [42] konnte den als Hypothese unterstellten negativen Effekt einer Hyperoxie auf postoperative Morbidität und Mortalität nicht bestätigen. Die Follow-up-Analyse der multizentrischen PROXI-Studie von Meyhoff et al. jedoch fand bei Patienten mit maligner Grunderkrankung nach Hyperoxie eine erhöhte Langzeit-Mortalität und Re-Metastasierungsrate [43,44]. Podolyak et al. [45] in ihrer Follow-up-Analyse von 927 Patienten aus zwei randomisierten Studien haben diese Ergebnisse und die daraus resultierenden Konklusionen nicht bestätigt; die Hyperoxie hatte keinen Einfluss auf Mortalitäts- oder Re-metastasierungsrate. Diese Arbeit, publiziert 2016, wurde im Gegensatz zu der von Meyhoff et al. bei Weiss et al. nicht erwähnt.

Sicherheit

Im Rahmen einer in Deutschland 2005 publizierten, für Weiss et al. ebenfalls nicht erwähnenswerten Pro- und Kontradi-K Diskussion zur Hyperoxie, hoben Danzeisen und Priebe [46] die Patientensicherheit hervor und kamen zu der Konklusion, „Deshalb sollten routinemäßig hohe inspiratorische O₂-Konzentrationen verwendet werden.“ Vor diesem Hintergrund kommentieren wir den saloppen Vorschlag von Weiss et al. die Sauerstoffsättigung bei 95% statt 100% einzustellen („just enough to do the job“) besser nicht. Den Gutachtern, so es welche gab, hat das offenbar gefallen.

Diese Diskussion kann nicht ohne Rückblick auf die bekanntgewordenen Todesfälle (u.a. Reutte, Hoyerswerda, Trostberg, Telfs; Castellaneta/Italien) durch Verwechslung von Sauerstoff- und Lachgaszuleitungen in den Jahren 2004-2007 geführt werden [47]. Wir erinnern an das, freundlich formuliert, hilflose Bild, das die gleiche Gesellschaft (DGAI), die nun der intraoperativen Hyperoxie „vehement“ entgegentritt, damals abgegeben hat.

Die ZEIT schrieb „Der Skandal ist, dass die Laienpresse dieses Thema behandelt, während die Fachpresse dazu schweigt. Wir haben hier eine hausgemachte anästhesiologische Katastrophe bei geplanten Eingriffen, und wir reden noch nicht einmal darüber.“

Die vermutlich einzige Stellungnahme der „deutschen Anästhesie“ bzw. der DGAI erfolgte Jahre später in der Sendung ML – Mona Lisa „Tod im OP“ am 08.11.2009 durch Prof. Dr. Jürgen Schüttler, damals Gesamtschriftleiter der A&I, „Wir haben aus diesen Fällen wieder einmal gesehen, dass man das scheinbar Unmögliche einkalkulieren muss.“ Donnerwetter!

Tatsächlich war die beschriebene Katastrophe Anstoß zu einer „vehementen“ Diskussion über die lachgasfreie Narkosebeatmung und ihr potentiell Risiko. Konsequenterweise lautete das Motto der zu diesem Thema korrespondierenden, von Jan Baum geleiteten Sitzung beim DAC in Hamburg 2007, bei der wir unsere Erfahrungen einmal mehr vorgetragen haben [48] „Schilda lässt grüßen“. Fairerweise muss man der DGAI, die diese für die Gesellschaft vorhersehbar wenig schmeichelhafte Veranstaltung angesetzt und organisiert hatte, Respekt zollen.

Fazit

Die intraoperative Anwendung reinen Sauerstoffs ist ungefährlich, solange essentielle Standards eingehalten werden. Nach derzeitiger Datenlage scheint die intraoperative Hyperoxie bei bestimmten Patienten-Subgruppen das postoperative Wundinfektionsrisiko zu verringern, was für die Indikation jedoch von untergeordneter Bedeutung ist.

Von überragender Bedeutung indes ist die Optimierung der Patientensicherheit durch drastische Vereinfachung der Vollnarkose.

Ein pulmoprotektiver Effekt minimalen Frischgasflows ist wenig untersucht. Zukünftige Studien sollten dies nachholen.

Appendix

Da die Schriftleitung von A&I (04/17) Diskussionen und Auseinandersetzungen mit dem Thema Hyperoxie ausdrücklich unterstützt, diese aber aus verschiedenen Gründen nicht in die A&I aufnehmen kann, und uns nur eine vergleichsweise kurze Stellungnahme zugestanden hat (1.500 Wörter i.V. zu 5.640 von Weiss et al. inkl. Editorial), ist eine gesonderte Beilage zur Hyperoxie in der A&I geplant. Diese – unter www.Physioklin.de organisiert – wird sich mit folgenden Aspekten der Hyperoxie beschäftigen: Entzündungsprophylaxe, Anästhesiebeatmung, Präoxygenierung, Anämie, Atelektasen, Gefäßreaktionen, Euler-Lijstrand-Mechanismus, pulmonale Hypertonie, permissive Hyperkapnie, Klinik der apnoischen Oxygenierung, perinatale O₂-Versorgung, O₂-Verbrauch.

Literatur

- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al: New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):e288-e303
- Weiss R, Prien T, Fischer L, Van Aken H, Zarbrock A: „O₂ can do“ – harm you! *Anaesth Intensivmed* 2017;58:211-219
- Volk T, Peters J, Sessler DI: The WHO recommendation for 80% perioperative oxygen is poorly justified. *Anaesthesist* 2017;66(4):227-229
- 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 Anesthesiol* 2005;71(1-2):21-25
- Pryor KO, Lien CA, Fahey TJ, III, Goldstein PA: Supplemental oxygen and risk of surgical wound infection. *JAMA* 2006;295(14):1642-1643
- Belda FJ, Aguilera L, Garcia dIA, et al: Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294(16):2035-2042
- Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, 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):1543-1550
- Thibon P, Borgey F, Boutreux S, Hanouz JL, Le C, 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):504-511
- Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouane JP, Wu C: The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;114(2):334-342
- Baum J: Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;41(3):239-247
- Baum J, von Bormann B, Meyer J, Van Aken H: Pure Oxygen as carrier gas in clinical anesthesia. *Anesthesiologie & Intensivmedizin* 2004;45:124-135
- Garcia-Botello SA, Garcia-Granero E, Lillo R, Lopez-Mozos F, Millan M, Lledo S: Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis. *Br J Surg* 2006;93(6):698-706
- Brasel K, McRitchie D, Dellinger P: Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence Based Reviews in Surgery. 21: the risk of surgical site infection is reduced with perioperative oxygen. *Can J Surg* 2007;50(3):214-216
- von Bormann B: [Clinical aspects of packed red cell transfusion. Lessons learned from Jehovah's Witnesses?]. *Anaesthesist* 2007;56(4):380-384
- Qadan M, Akca O, Mahid SS, Hornung CA, Polk HC, Jr: Perioperative supplemental oxygen therapy and surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg* 2009;144(4):359-366
- Bickel A, Gurevits M, Vamos R, Ivry S, Eitan A: Perioperative hyperoxygenation and wound site infection following surgery for acute appendicitis: a randomized, prospective, controlled trial. *Arch Surg* 2011;146(4):464-470
- Bustamante J, Tamayo E, Alvarez FJ, et al: Intraoperative PaO₂ is not related to the development of surgical site infections after major cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg* 2011;6:4
- Feiner JR, Finlay-Morreale HE, Toy P, et al: High oxygen partial pressure decreases anemia-induced heart rate increase equivalent to transfusion. *Anesthesiology* 2011;115(3):492-498
- Turtiainen J, Saimanen EI, Partio TJ, et al: Supplemental postoperative oxygen in the prevention of surgical wound infection after lower limb vascular surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2011;35(6):1387-1395
- Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR: 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. *Anesthesiology* 2013;119(2):303-316
- Schietroma M, Cecilia EM, Carlei F, et al: Prevention of Anastomotic Leakage after Total Gastrectomy with Perioperative Supplemental Oxygen Administration: A Prospective Randomized, Double-blind, Controlled, Single-center Trial. *Ann Surg Oncol* 2013;20(5):1584-1590
- Edmark L, Auner U, Lindback J, Enlund M, Hedenstierna G: Post-operative atelectasis – a randomised trial investigating a ventilatory strategy and low oxygen fraction during recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58(6):681-688
- Hedenstierna G, Edmark L: Protective Ventilation during Anesthesia: Is It Meaningful? *Anesthesiology* 2016;125(6):1079-1082
- Wang H, Hong S, Liu Y, Duan Y, Yin H: High inspired oxygen versus low inspired oxygen for reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Int Wound J* 2017;14(1):46-52
- von Bormann B, Suksompong S, Weiler J, Zander R: Pure oxygen ventilation during general anaesthesia does not result in increased postoperative respiratory morbidity but decreases surgical site infection. An observational clinical study. *PeerJ* 2014;2:e613
- Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI: Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000;342(3):161-167
- Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, Schneider S, Brown T, Wells CL: Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Arch Surg* 1990;125(1):97-100
- Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, et al: Supplemental intraoperative oxygen augments antimicrobial and proinflammatory responses of alveolar macrophages. *Anesthesiology* 2000;93(1):15-25
- Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G: Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 1995;345(8962):1387-1391
- 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;40(5):524-529

Miscellaneous

(online only)

31. Singer MM, Wright F, Stanley LK, Roe BB, Hamilton WK: Oxygen toxicity in man. A prospective study in patients after open-heart surgery. *N Engl J Med* 1970;283(27):1473-1478
32. Lampron N, Lemaire F, Teisseire B, et al: Mechanical ventilation with 100% oxygen does not increase intrapulmonary shunt in patients with severe bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1985;131(3):409-413
33. Lemaire F, Matamis D, Lampron N, Teisseire B, Harf A: Intrapulmonary shunt is not increased by 100% oxygen ventilation in acute respiratory failure. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985;21(3):251-256
34. Akca O, Podolsky A, Eisenhuber E, et al: Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *Anesthesiology* 1999;91(4):991-998
35. Kanaya A, Satoh D, Kurosawa S: Higher fraction of inspired oxygen in anesthesia induction does not affect functional residual capacity reduction after intubation: a comparative study of higher and lower oxygen concentration. *J Anesth* 2013;27(3):385-389
36. Staehr AK, Meyhoff CS, Henneberg SW, Christensen PL, Rasmussen LS: Influence of perioperative oxygen fraction on pulmonary function after abdominal surgery: a randomized controlled trial. *BMC Res Notes* 2012;5:383
37. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, et al: Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 2012;345:e6329
38. Yu B, Ouyang B, Ge S, et al: Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study. *Curr Med Res Opin* 2016;32(1):1-9
39. Hedenstierna G, Edmark L: The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 2005;31(10):1327-1335
40. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, et al: Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(4):279-283
41. Brar MS, Brar SS, Dixon E: Perioperative supplemental oxygen in colorectal patients: a meta-analysis. *J Surg Res* 2011;166(2):227-235
42. Wetterslev J, Meyhoff CS, Jorgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS: The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD008884
43. Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS: 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):849-854
44. Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Siersma VD, Rasmussen LS: Risk of new or recurrent cancer after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2014;113 Suppl 1:i74-i81
45. Podolyak A, Sessler DI, Reiterer C, et al: Perioperative Supplemental Oxygen Does Not Worsen Long-Term Mortality of Colorectal Surgery Patients. *Anesth Analg* 2016;122(6):1907-1911
46. Danzeisen O, Priebe HJ: [Routine use of high inspired oxygen concentration – pro]. *Anesthesiol Intensivmed Notfall-med Schmerzther* 2005;40(6):350-353
47. Herff H, Paal P, von GA, Lindner KH, Keller C, Wenzel V: Fatal errors in nitrous oxide delivery. *Anaesthesia* 2007;62(12):1202-1206
48. von Bormann B: Schilda laesst gruessen. Der Betrieb von Narkosegeraeten ohne Lachgas – jetzt wird es erst richtig gefaehrlich. *Anaesthesiologie & Intensivmedizin* 2007;48:SO-105.2 (Abstract DAC 2007).

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Rolf Zander**



Physioklin
Am Fort Gonsenheim 51a
55122 Mainz, Deutschland
Tel.: 06131 9719097
Fax: 06131 9719197
E-Mail: zander@physioklin.de