



Hohe Sauerstoffkonzentrationen während der Narkose – Mode oder Standard?

Priv.-Doz. Dr. med. Ernst-Peter Horn

Klinikum Pinneberg

Medizinischer Sauerstoff kann in jeder perioperativen Phase die Gewebsoxygenierung der Patienten verbessern. Positive Effekte können nicht nur bei Hochrisikopatienten, sondern auch bei nicht hypoxämischen Patienten erwartet werden.

Die intraoperative Beatmung mit höheren inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen (FiO_2) kann unter der Wirkung von Anästhetika mit peripherer Vasodilatation globalen und regionalen Gewebshypoxien entgegen wirken. So führt die Erhöhung der FiO_2 von 0,3 auf 0,8 bei Operationen am Kolon oder Rektum zu einer Verdoppelung der subkutanen Gewebsoxygenierung mit Halbierung der postoperativen Wundinfektionsrate [1].

Hohe intraoperative Sauerstoffkonzentrationen führen auch zu einem Anstieg bestimmter proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-1 β , IL-8, IFN- β und Tumor-Nekrose-Faktor, mit entsprechender antimikrobieller Wirkung [2]. Einige Untersuchungen zeigten eine Senkung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen bei Erhöhung der FiO_2 . Letztlich kann die Gabe hoher Sauerstoffkonzentrationen zur Vermeidung perioperativer kardiopulmonaler Komplikationen wie Myocardinfarkt, Pneumonie und ischämischer cerebraler Infarkte beitragen.

Mögliche toxische Wirkungen hoher perioperativer Sauerstoffkonzentrationen konzentrieren sich auf zwei Organsysteme: die Lunge und das ZNS. Bei Tauchern treten bei Atmung von 1,4 bar Sauerstoff nach ca. 45 Minuten neuronale Symptome wie Sehstörungen, Bewusstseinsstrübung und Krampfanfall auf (Paul-Bert-Effekt). Klinisch spielen unerwünschte Wirkungen am ZNS allerdings keine Rolle, da derart hohe Sauerstoffkonzentrationen nicht erreicht werden. Selbst bei hyperoxischer Sauerstofftherapie in der Druckluftkammer ist das Risiko für zentralnervöse Nebenwirkungen extrem gering (0,03%) [3].

Atmung von Sauerstoff bei normalem Atmosphärendruck (<200 kPa) zeigt klinisch lediglich pulmonale unerwünschte Wirkungen. Während bei langzeitbeatmeten Patienten mit persistierenden Komplikationen gerechnet werden muss, führt die kurzzeitige (< 24 Std). Beatmung mit höheren FiO_2 Konzentrationen lediglich bei spontan atmenden Patienten mit einer FiO_2 von 1,0 zu einem Kollaps von Alveolen mit radiologisch sichtbaren Atelektasen, sinkendem Tidalvolumen und steigendem arteriovenösen Shuntvolumen (Lorraine-Smith-Effekt). Dieser Effekt ist über viele Stunden reversibel und bei PEEP Beatmung vermeidbar. Klinisch zeigt die Beatmung mit einer FiO_2 von 0,8 über 4 Stunden im CT-Scan postoperativ keine signifikante Zunahme pulmonaler Atelektasen [4].

Weiterhin kann die Erhöhung der Sauerstoffkonzentration im Gewebe die Bildung von Sauerstoff-Superoxid-Radikalen (O_2^- , H_2O_2 , und $\cdot OH$) steigern, die insbesondere in der postischämischen Phase eine entscheidende Rolle spielen [5]. Ob und wann eine Erhöhung der FiO_2 dazu führt, dass Sauerstoffradikale nicht ausreichend durch das endogene



antioxydative System eliminiert werden und damit Zellschäden verursachen könnten, ist nicht endgültig geklärt. Neuere Untersuchungen zeigen eher eine wichtige physiologische Rolle von Sauerstoffradikalen bei der Signalübertragung der Zellen, der Gen-Expression sowie der Zellproliferation und Differenzierung [6].

Relevante unerwünschte Wirkungen hoher perioperativer Sauerstoffkonzentrationen treten damit nach derzeitiger Studienlage erst bei einer FiO_2 von 1,0 in Form pulmonaler Atelektasen auf, die durch eine entsprechende Beatmungstechnik vermeidbar sind. Trotzdem sollten Patienten – außer zur kurzfristig notwendigen Verbesserung des arteriellen pO_2 – mit mindestens 20% eines anderen Gases als Sauerstoff beatmet werden (z.B. Lachgas oder Stickstoff).

Zusammenfassend stellt die routinemäßige zusätzliche perioperative Sauerstoffapplikation eine einfache, kostengünstige und sichere Methode zur Verbesserung des postoperativen Behandlungserfolgs hinsichtlich von Wundheilungsstörungen und kardiopulmonaler Komplikationen dar.

Literatur:

1. Greif, R., et al., Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical- wound infection. *N Engl J Med*, 2000; 342: 161-167.
2. Kotani, N., et al., Supplemental intraoperative oxygen augments antimicrobial and proinflammatory responses of alveolar macrophages. *Anesthesiology*. 2000; 93: 15-25.
3. Hampson, N. and D. Atik, Central nervous system oxygen toxicity during routine hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med*, 2003; 30: 147-153.
4. Akca, O., et al., Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *Anesthesiology*. 1999; 91: 991-998.
5. Toufektsian, M.C., et al., Cardiac toxicity of singlet oxygen: implication in reperfusion injury. *Antioxid Redox Signal*, 2001; 3: 63-69.
6. Kimura, H., et al., Toxicity and roles of reactive oxygen species. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*, 2005; 4: 489-495.



Lachgas und Narkose – up to date?

Prof. Dr. med. Jörg Weimann, D.E.A.A.

Sankt Gertrauden-Krankenhaus, Berlin

Seit mehr als 150 Jahren wird Lachgas klinisch zur Narkose und Schmerzbehandlung eingesetzt und gehört auch heute noch zur täglichen Routine weltweit. Gleichzeitig kann Lachgas aufgrund dieser langen Anwendungszeit und der Unzahl behandelter Patienten bezüglich seines Nebenwirkungsspektrums und der sich daraus ableitenden Kontraindikationen als eines der am besten untersuchten Pharmaka überhaupt gelten. Dennoch beschäftigen sich auch heute noch große multizentrische Studien mit den Effekten von Lachgas.

So erschien 2007 die sogenannte ENIGMA-Studie [1], die an 2012 Patienten aus 19 Zentren prospektiv, randomisiert untersuchte, welche Effekte das Weglassen von Lachgas während der Narkose habe. Die Haupthypothese, durch die so auch das Haupt-Outcome-Kriterium festgelegt wird, war, dass das Weglassen von Lachgas zu einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer von im Mittel 4,0 auf 3,5 Tage mit einer Standardabweichung von 3 Tagen führen würde. Sekundäre Messparameter waren Wundinfektion, Pneumonie, Fieber, Atelektasen, Pneumothorax, schweres PONV, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Awareness, Thrombembolie, Bluttransfusionen und die 30-Tages-Mortalität. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass das Weglassen von Lachgas keinen Einfluss auf die Krankenhausverweildauer hat (im Mittel 7,0 Tage lachgasfrei *versus* 7,1 Tage mit Lachgas).

Bezüglich der sekundären Messparameter fand sich kein Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen hinsichtlich der Inzidenz perioperativer Myokardischämien wie es in einer deutlich kleineren Studie früher nahegelegt wurde [2]. In der lachgasfreien Gruppe fanden die Autoren eine höhere Inzidenz von Atelektasen, sowie eine geringeres Auftreten von PONV (siehe hierzu auch die „IMPACT-Studie“ [3]), Fieber, Pneumonien und Wundinfektionen. Während die Power der Studie nicht ausreicht, um die Unterschiede bzgl. Pneumonie- und Wundinfektionsraten zu werten, müssen auch die übrigen gefundenen Effekte vor dem Hintergrund der Tatsache interpretiert werden, dass die sog. „lachgasfreie“ Gruppe, liest man die Studie genau, eine Gruppe war, die mit einer FiO_2 von 0,8 intraoperativ behandelt wurde. Daher ist die ENIGMA-Studie eigentlich eine Studie, die zwei verschiedene Regime vergleicht: eines mit 70% Lachgas + 30% O_2 versus eines mit 80% O_2 + 20% N_2 . Alle gefundenen Effekte können daher einerseits dem Weglassen von Lachgas, andererseits aber auch der Gabe von erhöhten Sauerstoffkonzentrationen, deren positive Effekte gerade auf Wundheilung und PONV in anderen Studien gezeigt wurden [4-6], zugeschrieben werden. Aus wissenschaftlicher Sicht hätten nur dann eindeutige Aussagen getroffen werden können, wenn eine zusätzliche Kontroll-Gruppe mit 30% O_2 + 70% N_2 ebenfalls untersucht worden wäre.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die ENIGMA-Studie, die mit einem großen Aufwand multizentrisch durchgeführt wurde, uns in unserer täglichen Praxis



bedauerlicherweise keine Hilfestellung bietet bei der Entscheidung zwischen einer Lachgas-basierten Narkose oder der therapeutischen/prophylaktischen Applikation von Sauerstoff während der Anästhesie. Vielleicht liegt die Wahrheit in der Mitte: eine inspiratorisches Gasgemisch mit 50% O₂ und 50% Lachgas könnte die Vorteile bei gleichzeitiger Verminderung möglicher Nebenwirkungen beider Gase kombinieren.

Literatur:

1. Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, Silbert BS, Pascoe E; ENIGMA Trial Group. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007; 107: 221-231.
2. Badner NH, Beattie WS, Freeman D, Spence JD. Nitrous oxide-induced increased homocysteine concentrations are associated with increased postoperative myocardial ischemia in patients undergoing carotid ndarterectomy. *Anesth Analg*. 2000; 91: 1073-1079.
3. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2441-2451.
4. Greif R, Akça O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med*. 2000; 342: 161-167.
5. Belda FJ, Aguilera L, García de la Asunción J, Alberti J, Vicente R, Ferrándiz L, Rodríguez R, Company R, Sessler DI, Aguilar G, Botello SG, Ortí R; Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 294: 2035-2042.
6. Greif R, Laciny S, Rapf B, Hickler RS, Sessler DI. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1246-1252.

Das Satellitensymposium wurde in Zusammenarbeit mit dem Industriegaseverband e.V.
und dessen freundlicher Unterstützung veranstaltet.

