

# Wieviel Sauerstoff braucht ein Kind intraoperativ ?



Schreiber M, Fröba G    Universitätsklinik für Anästhesiologie Ulm

6.194 Meter



$PAO_2 = 38 \text{ mmHg}$  →

Kahiltna-Gletscher  
 $PAO_2 = 95 \text{ mmHg}$

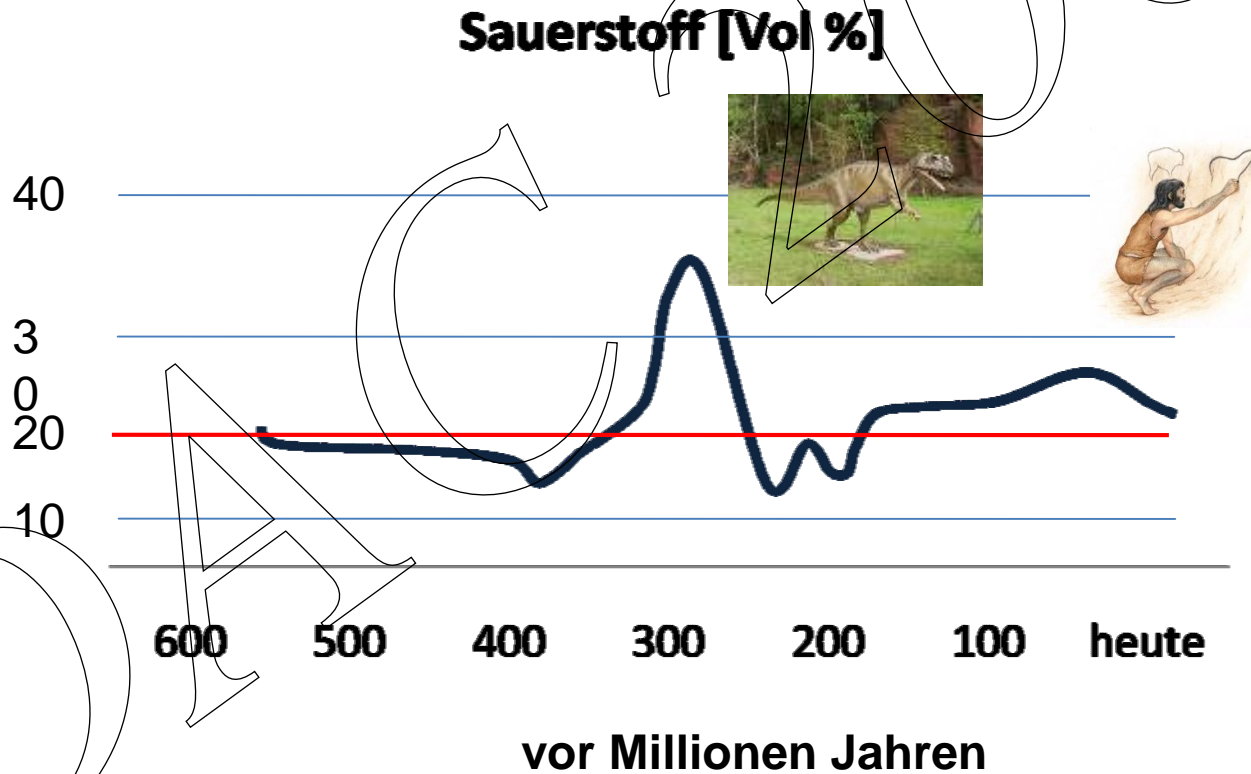


Höhe in [m]      Luftdruck in [mmHg]      Sauerstoff-Partialdruck Lunge [mmHg]

|            |     |     |
|------------|-----|-----|
| Meereshöhe | 760 | 105 |
| 2 000      | 596 | 76  |
| 3 000      | 526 | 61  |
| 4 000      | 462 | 50  |
| 5 000      | 405 | 42  |
| 6 000      | 354 | 38  |
| 7 000      | 308 | 35  |
| 8 000      | 267 | 32  |



# Evolution - Hypoxie vs Hyperoxie ?



nach Lane N Oxygen: The molecule that made the world, Oxford University Press 2002

# Sauerstoffbindungskurve

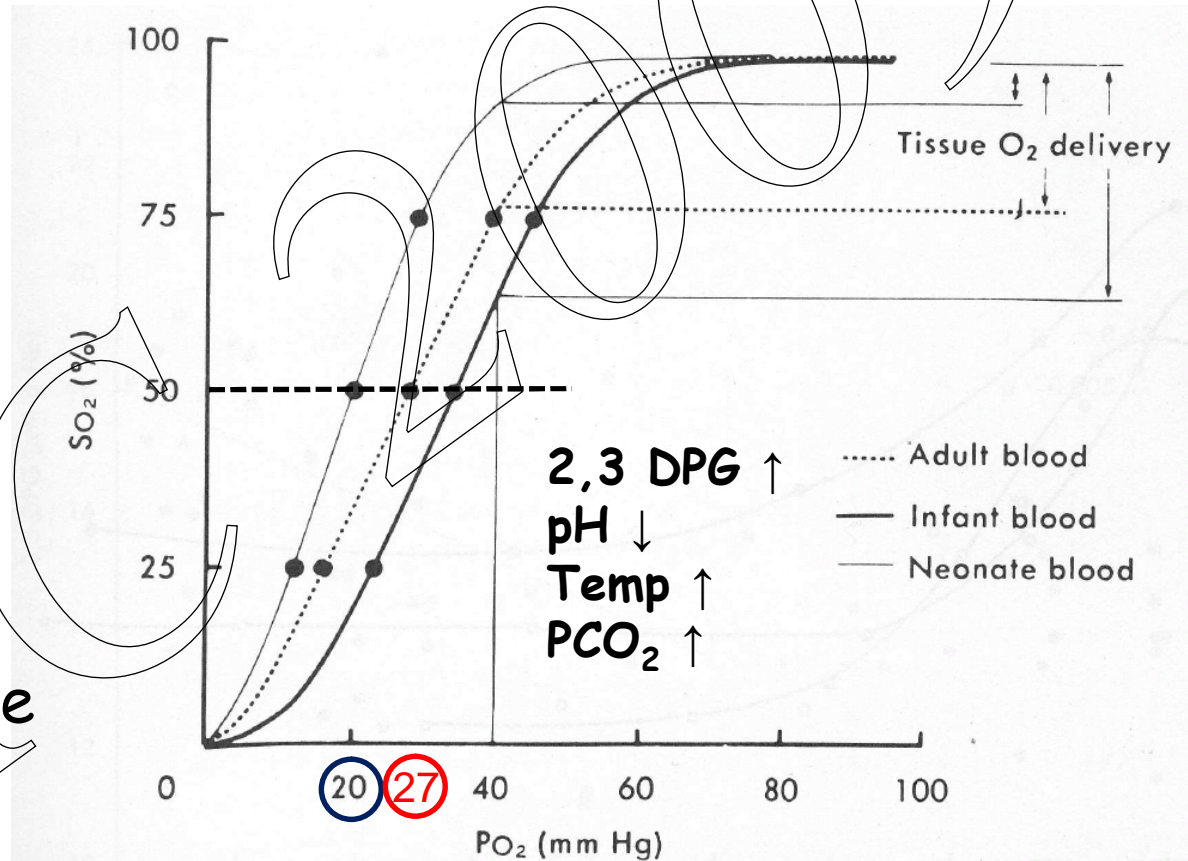


$P_{50}$  adultes Hb  $\approx 27$  mmHg

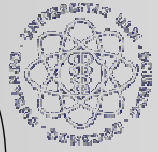
$P_{50}$  fetales Hb  $\approx 20$  mmHg

Rechtsverschiebung:

Erleichterung der  
O<sub>2</sub> Abgabe im Gewebe



# Sauerstoffgehalt des Blutes



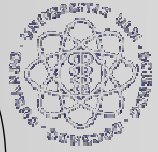
$$CaO_2 = (SaO_2 \cdot Hb \cdot 1,34) + (PaO_2 \cdot 0,0031)$$

Ein Beispiel für Hb = 10 g/dl, SaO<sub>2</sub> = 97 %

$$CaO_2 = (0,97 \cdot 10 \text{ g/dl} \cdot 1,34) + (95 \cdot 0,0031) = 13,0 \text{ ml O}_2/100 \text{ ml}$$

DA

# Sauerstoffgehalt des Blutes



$$CaO_2 = (SaO_2 \cdot Hb \cdot 1,34) + (PaO_2 \cdot 0,0031)$$

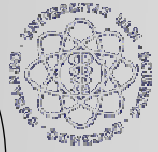
Ein Beispiel für Hb = 10 g/dl, SaO<sub>2</sub> = 97 %

$$CaO_2 = (0,97 \cdot 10 \text{ g/dl} \cdot 1,34) + (95 \cdot 0,0031) = 13,0 \text{ ml O}_2/100 \text{ ml}$$

Ein Beispiel für Hb = 10 g/dl, SaO<sub>2</sub> = 99 % PaO<sub>2</sub> = 300 mmHg

$$CaO_2 = (0,99 \cdot 10 \text{ g/dl} \cdot 1,34) + (300 \cdot 0,0031) = 14,2 \text{ ml O}_2/100 \text{ ml}$$

# Sauerstoffgehalt und -angebot



$$CaO_2 = (SaO_2 \cdot Hb \cdot 1,34) + (PaO_2 \cdot 0,0031)$$

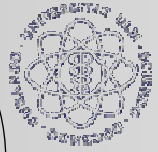
$$DO_2 = CaO_2 \cdot HZV$$

d.h. ein Anstieg des  $PaO_2$  von 95 auf 300 mmHg erhöht  
die  $DO_2$  um ca 10 %

Ein Hb Anstieg um 10 % hätte den gleichen Effekt,

Eine Hf Anstieg von 100/min auf 110/min ebenso !

# Wieviel Sauerstoff braucht ein Kind?

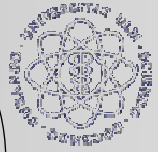


- mindestens 21 % (und das wird von den Neonatologen bereits in Frage gestellt!)
- während Narkose 30 % (30 % O<sub>2</sub> und 70 % N<sub>2</sub>O)
- 

DAAC



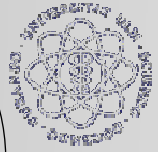
# Wieviel Sauerstoff braucht ein Kind ?



- mindestens 21 %
- während Narkose 30 % ( 30 % O<sub>2</sub> und 70 % N<sub>2</sub>O )
- **Leider haben wir kein Lachgas mehr .....  
und jetzt ?**

DA

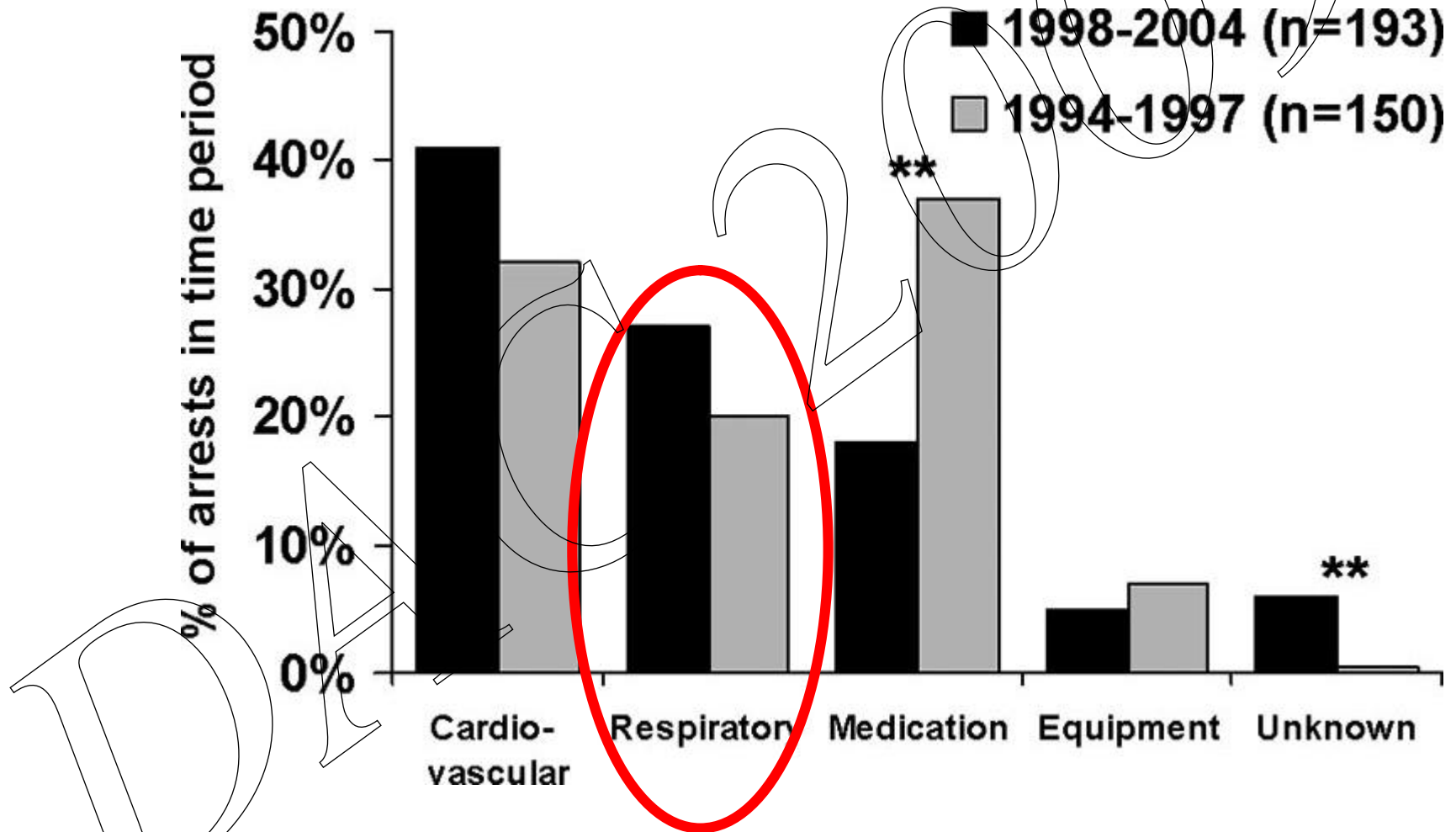
# Argumente für viel Sauerstoff



- Sicherheit d.h. Vermeidung von Hypoxie  
Vor allem bei Apnoe
- Reduktion von Infektionen
- Reduktion von PONV

DATA

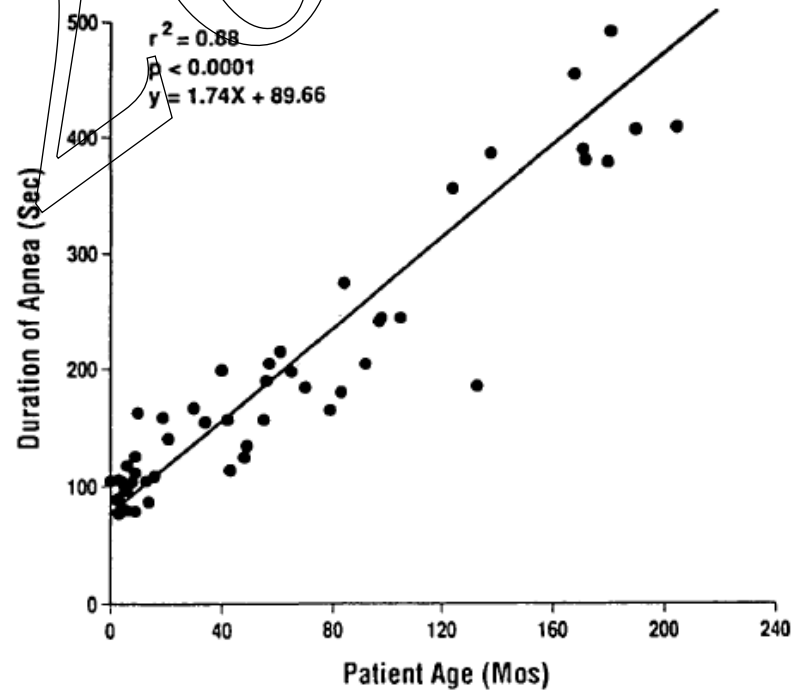
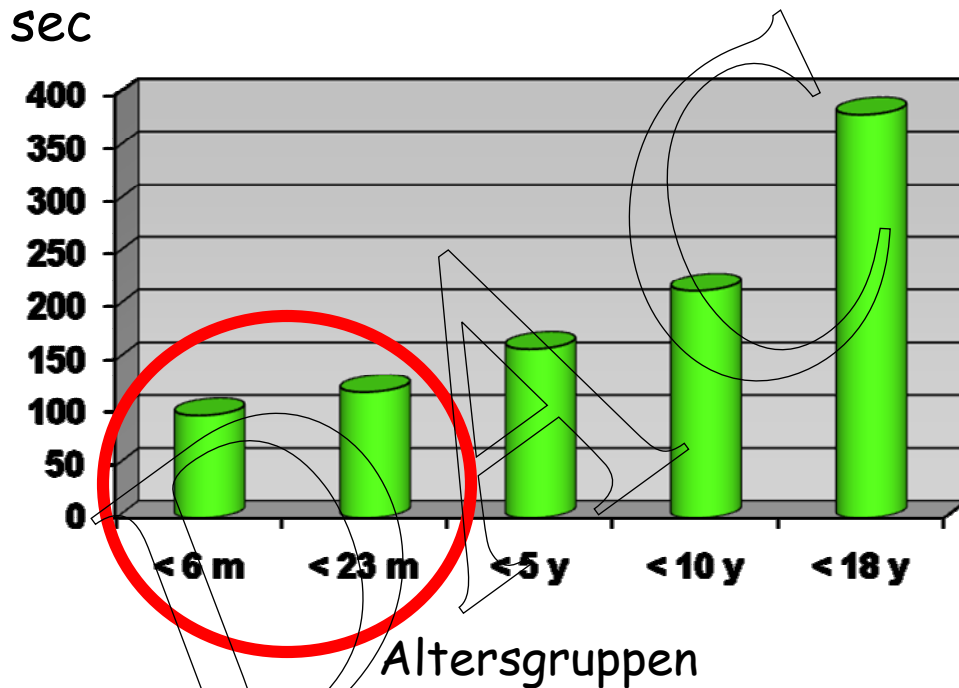
# Risiko der Hypoxie ist reell !



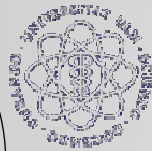
# Problem - Apnoetoleranz



50 Kinder ASA I , Alter bis 2 d - 18 Jahre  
Einleitung mit O<sub>2</sub> + Halothan, Vecuronium  
FiO<sub>2</sub> = 1,0 für > 2 min bzw. EtN<sub>2</sub> < 3 Vol %  
Messen der Zeit bis SpO<sub>2</sub> < 90 %



# Hypoxämie und $FiO_2$ während Apnoe

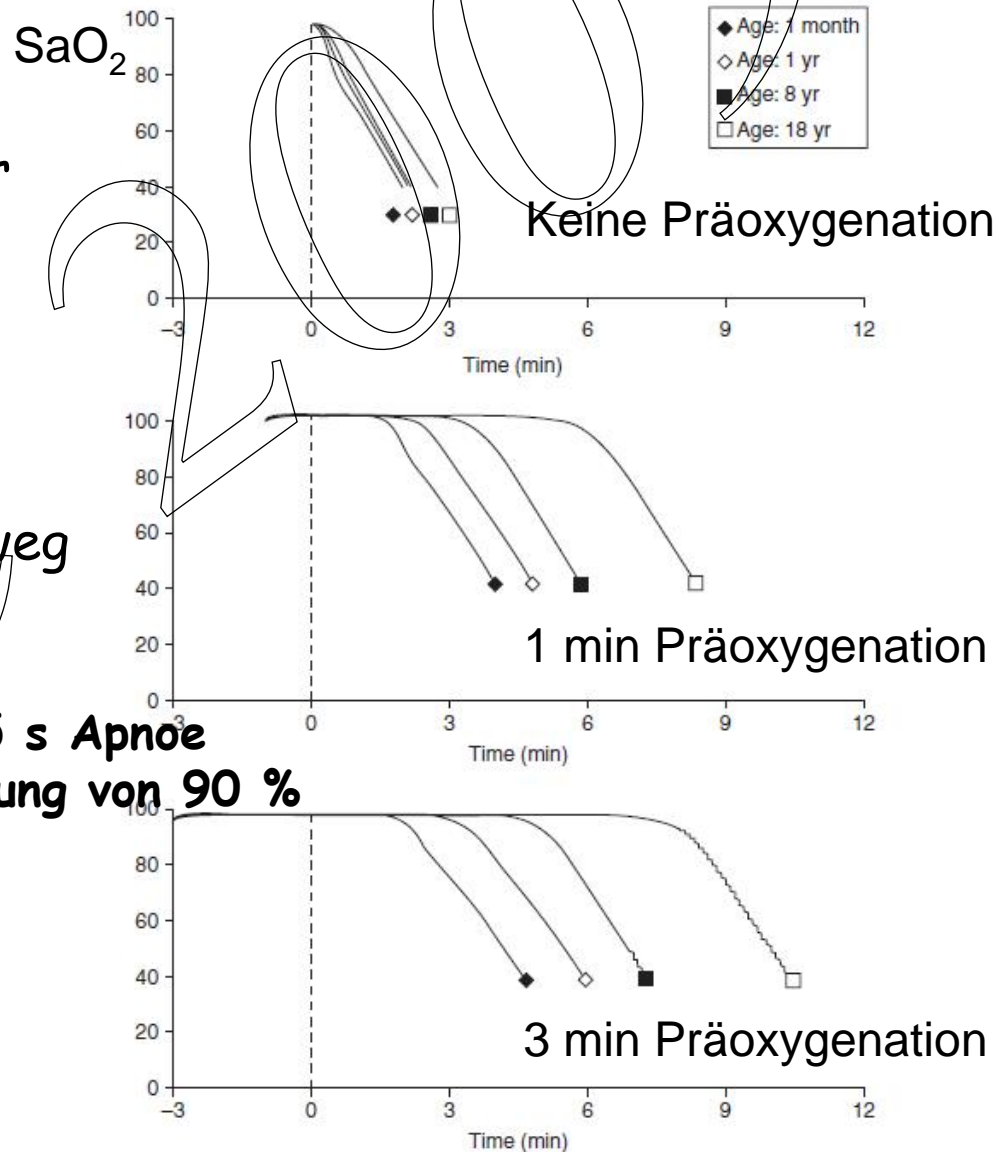


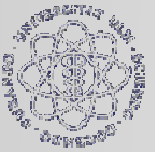
Nottingham Physiology Simulator

Simulation von Kindern  
 Präoxygenation mit  $FiO_2 = 1$   
 mit während Apnoe  
 offenem vs verschlossenem Atemweg

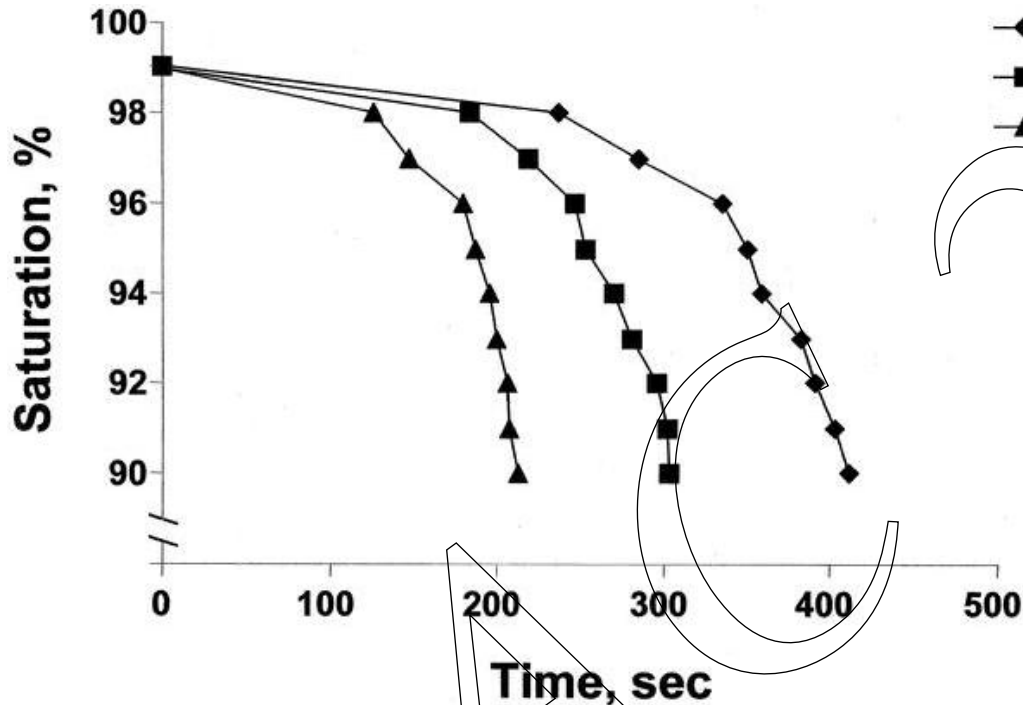
Das Neugeborene ist bereits nach 15 s Apnoe  
 ohne Präoxygenation bei einer Sättigung von 90 %

Hardman JG Br J Anaesth 2006





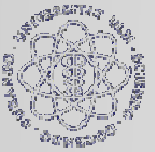
# Apnoetoleranz bei Erwachsenen



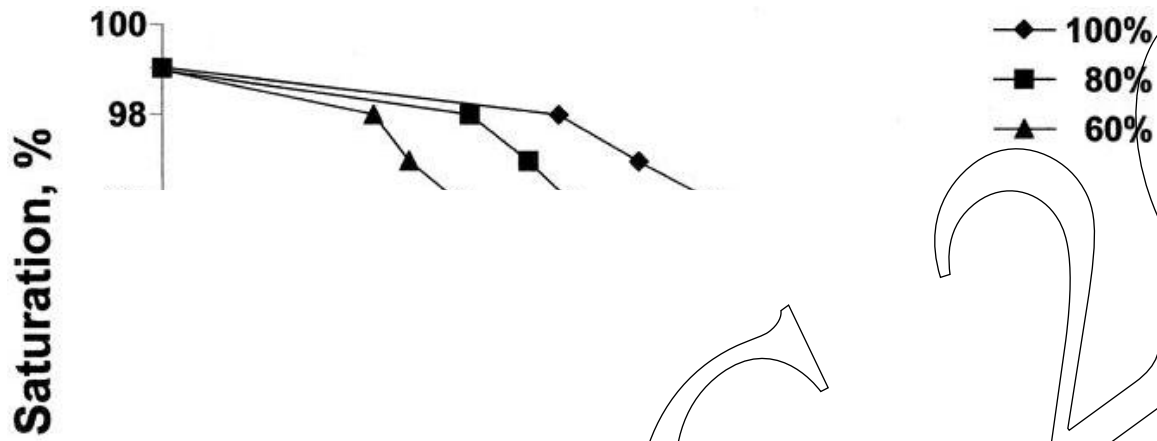
- N = 12 je Gruppe
- 5 min Präoxygenation

- ab SpO2 = 90 %
- Beatmung FiO2 = 0,4
- PEEP = 3 cm H2O

|   | FiO <sub>2</sub> (%) |           |           |
|---|----------------------|-----------|-----------|
|   | 100                  | 80        | 60        |
| Lowest saturation (%)                       | 88 ± 1               | 87 ± 2    | 88 ± 2    |
| Time when saturation starts to increase (s) | 27 ± 9               | 26 ± 5    | 32 ± 15   |
| Time to 96% Spo <sub>2</sub> (s)            | 36 ± 9               | 37 ± 7    | 47 ± 23   |
| ΔPCO <sub>2</sub> (mmHg/min)                | 1.5 ± 0.8            | 1.5 ± 0.8 | 2.3 ± 1.5 |



# Apnoetoleranz bei Erwachsenen

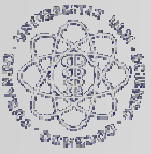


Die Apnoetoleranz kann durch Beatmung mit hohem FiO<sub>2</sub> erhöht werden!

- ab
- Beatmung FiO<sub>2</sub> = 0,4
- PEEP = 3 cm H<sub>2</sub>O

to increase (s)  
 Time to 96% SpO<sub>2</sub> (s)  
 ΔPCO<sub>2</sub> (mmHg/min)

|                                  |           |           |           |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
|                                  | 0         | 2         | 15        |
| Time to 96% SpO <sub>2</sub> (s) | 36 ± 9    | 37 ± 7    | 47 ± 23   |
| ΔPCO <sub>2</sub> (mmHg/min)     | 1.5 ± 0.8 | 1.5 ± 0.8 | 2.3 ± 1.5 |

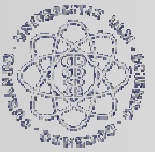


# Wundinfektionsrate bei hoher $\text{FiO}_2$ ?

|                                 | $\text{FiO}_2$ 30% | $\text{FiO}_2$ 80% | P-Value |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Greif<br>(250/250)<br>NEJM 2000 | 11 %               | 5 %                | 0,01    |
| Pryor<br>(80/80)<br>JAMA 2004   | 11 %               | 25 %               | 0,021   |
| Belda<br>(143/148)<br>JAMA 2005 | 24 %               | 15 %               | 0,04    |

Maragakis LL (Anesthesiology 2009) zeigte, dass eine  $\text{FiO}_2 < 0,5$  ein unabhängiger Prädiktor für eine Wundinfektion bei Wirbelsäuleneingriffen ist (n = 3894, 104 Wundinfektionen)





# Wundinfektionsrate bei hoher FiO<sub>2</sub> ?

|       | FiO <sub>2</sub> 30% | FiO <sub>2</sub> 80% | P-Value |
|-------|----------------------|----------------------|---------|
| Greif |                      |                      |         |

**Defending the status quo by demanding the perfect study...may be missing a quality improvement opportunity...However, surgeons should not wait...before moving forward with this *simple, inexpensive and low-risk intervention*....*Dellinger, JAMA 2005;294:2091***

|                        |      |      |      |
|------------------------|------|------|------|
| (143/148)<br>JAMA 2005 | 24 % | 15 % | 0,04 |
|------------------------|------|------|------|

Maragakis LL (Anesthesiology 2009) zeigte, dass eine FiO<sub>2</sub> < 0,5 ein unabhängigen Risiko für eine Wundinfektion bei Wirbelsäuleneingriffen ist (n = 3894, 104 Wundinfektionen)

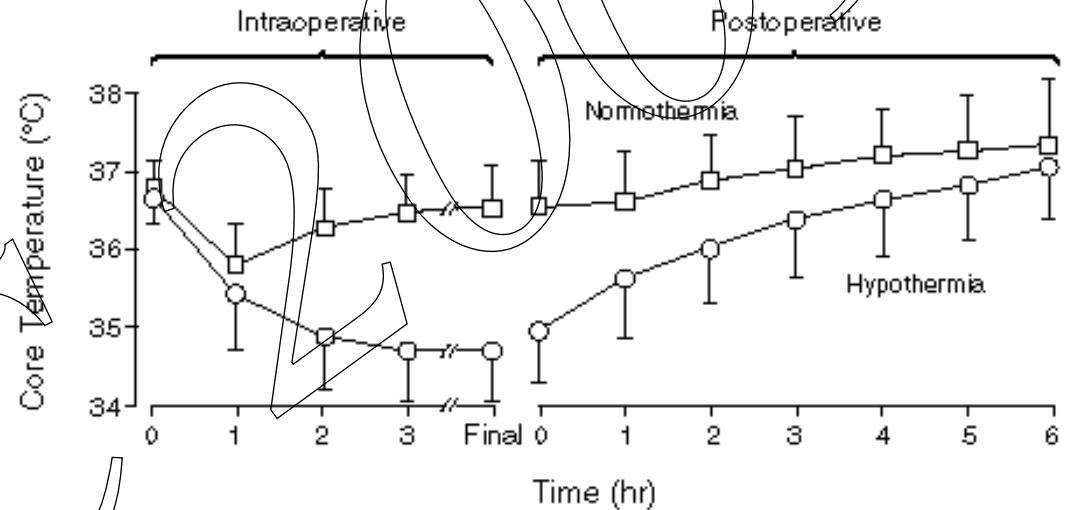
# Hohe FiO<sub>2</sub> nur einer von vielen Parametern Die Wundinfektionsrate zu mindern!



- Antibiotische Prophylaxe

## • Normothermie

- Flüssigkeitsmanagement
- Bluttransfusion
- Normoglykämie
- Hyperoxie



19% vs 6% Wundinfekte

Kurz et al N Eng J Med 1996

# Viel Sauerstoff reduziert PONV ?



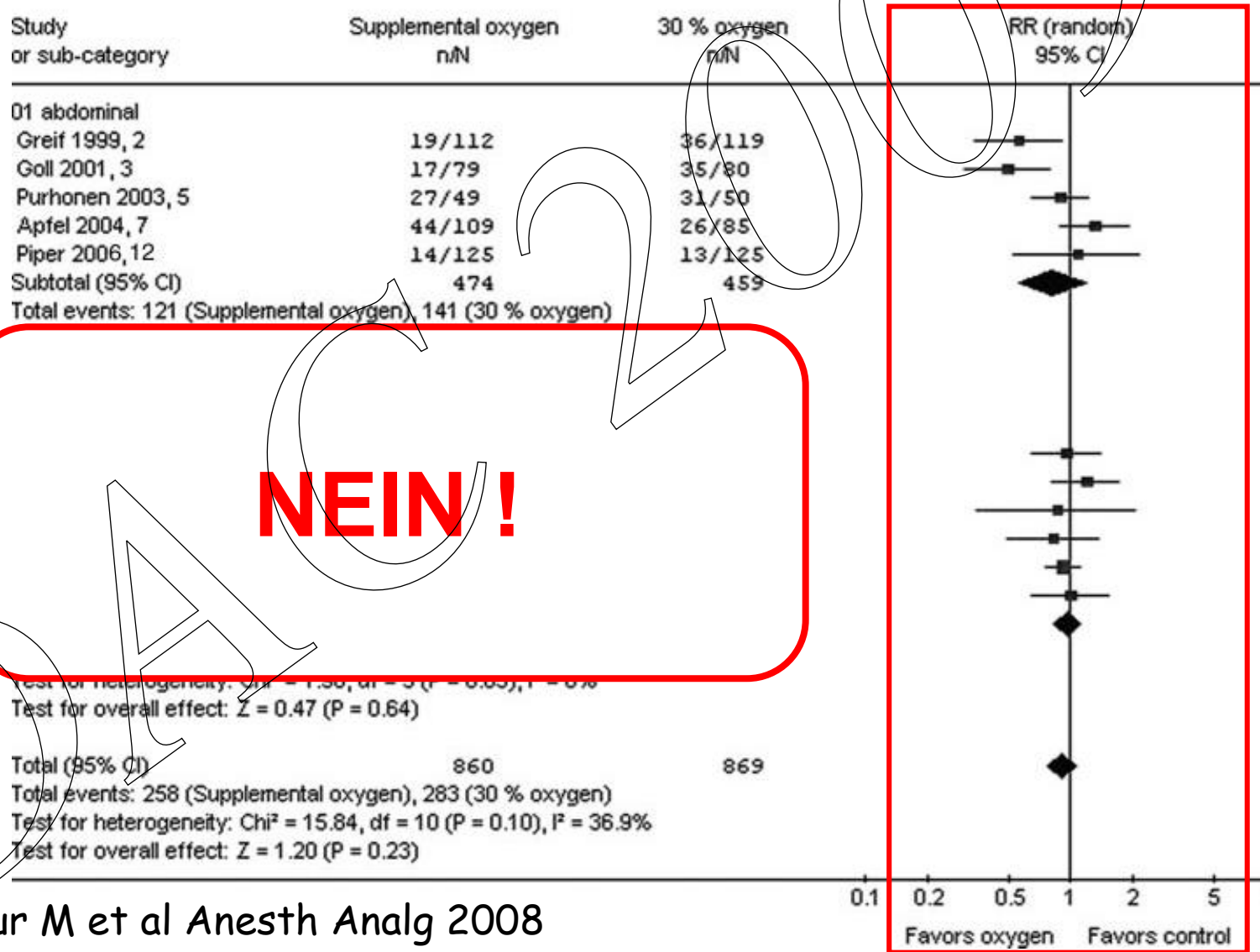
**Rot** = signifikanter Unterschied

**Übelkeit**

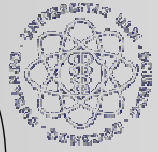
**Erbrechen**




|                 |                     | N          | Übelkeit   |            | Erbrechen  |           |
|-----------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
|                 |                     |            | 30%        | 80%        | 30%        | 80%       |
| <b>Greif</b>    | <b>Colon</b>        | <b>231</b> | <b>28</b>  | <b>16</b>  | <b>6</b>   | <b>2</b>  |
| <b>Golf</b>     | <b>Laparoskopie</b> | <b>159</b> | <b>41</b>  | <b>22</b>  | <b>26</b>  | <b>10</b> |
| <b>Kober</b>    | <b>Trauma</b>       | <b>100</b> | <b>54</b>  | <b>22</b>  | <b>32</b>  | <b>6</b>  |
| <b>Joris</b>    | <b>Thyroidea</b>    | <b>100</b> | <b>48</b>  | <b>46</b>  | <b>24</b>  | <b>22</b> |
| <b>Purhonen</b> | <b>Laparoskopie</b> | <b>100</b> | <b>62</b>  | <b>53</b>  | <b>24</b>  | <b>25</b> |
| <b>Treschan</b> | <b>Strabismus</b>   | <b>210</b> | <b>38</b>  | <b>37</b>  | <b>24</b>  | <b>19</b> |
|                 | <b>Gesamt</b>       | <b>900</b> | <b>271</b> | <b>196</b> | <b>136</b> | <b>84</b> |

# Viel Sauerstoff reduziert PONV ?



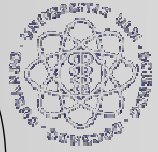
# Argumente für viel Sauerstoff



- Sicherheit d.h. Vermeidung von Hypoxie   
vor allem bei Apnoe
- Reduktion von Infektionen 
- Reduktion von PONV 

DATA

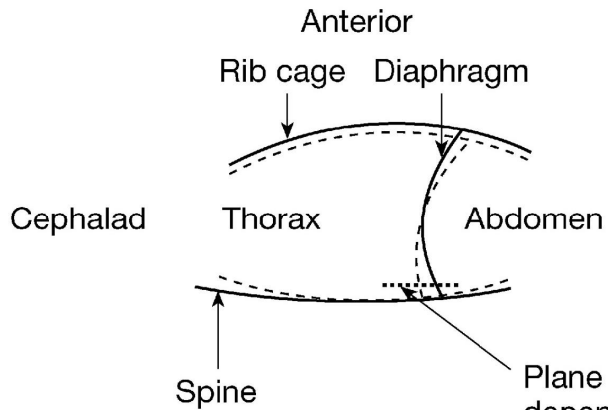
# Argumente gegen viel Sauerstoff



- Atelektasenbildung
- Sauerstofftoxizität
- Erhöhung der Mortalität und Morbidität im Früh/Neugeborenenalter

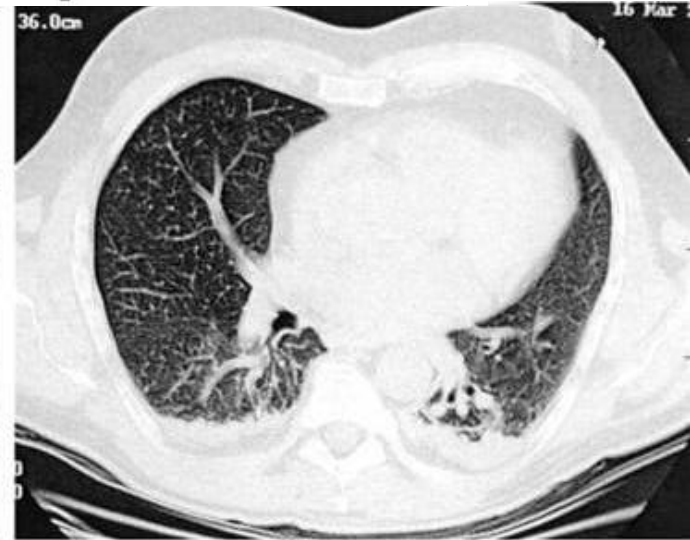
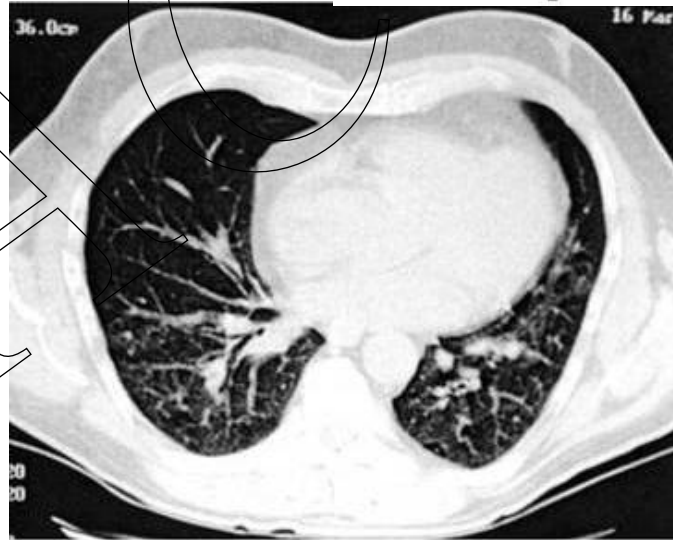
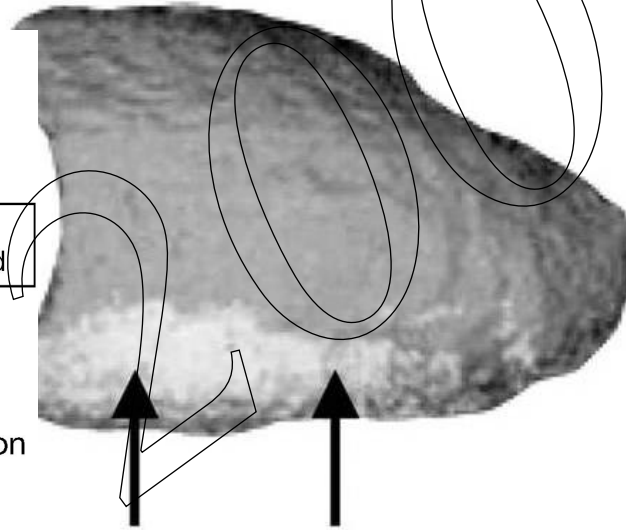
DATA

# Bildung von Atelektasen



— Awake  
- - - Anaesthetized

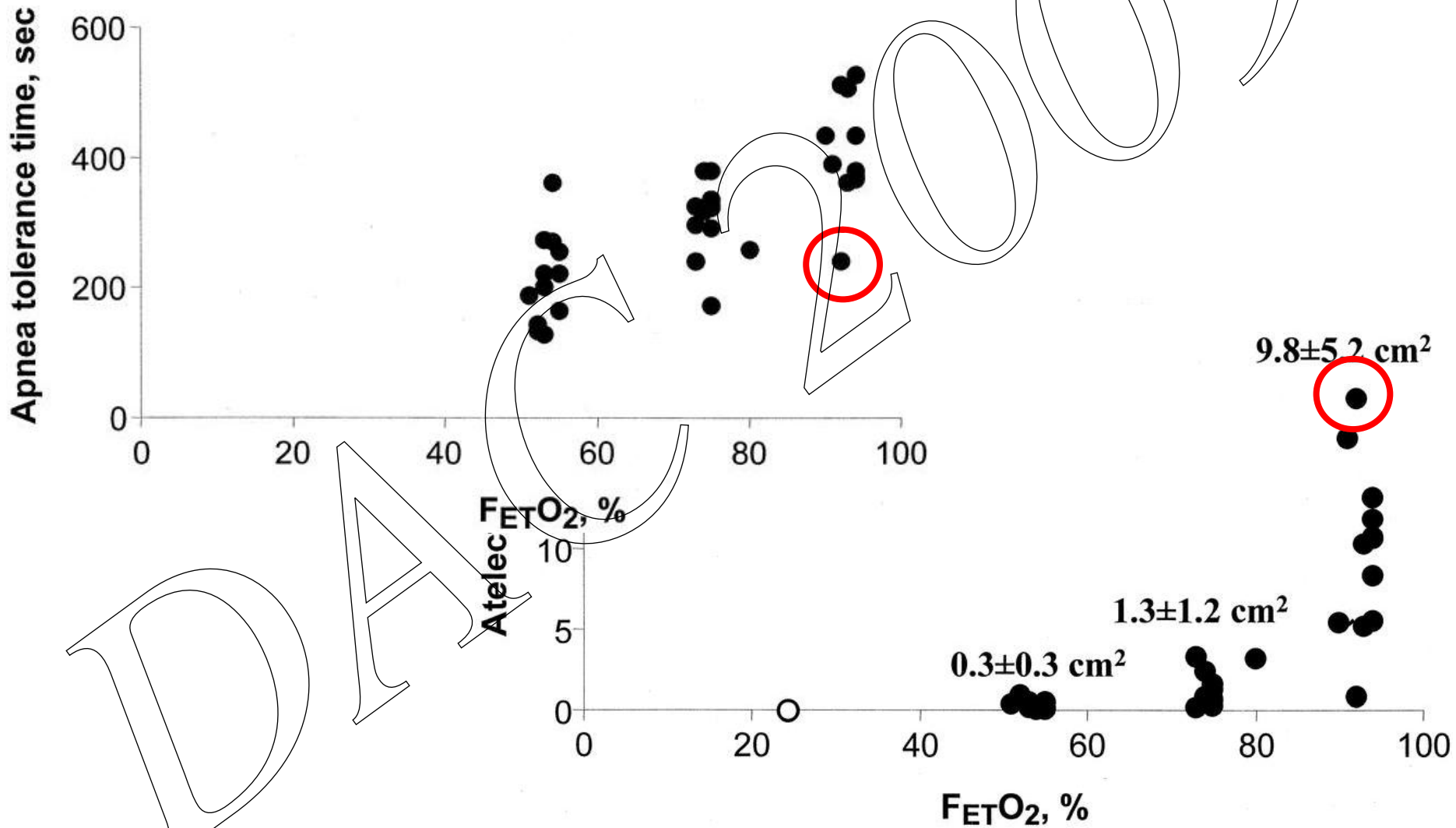
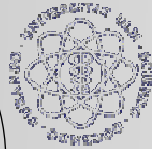
Plane used to define dependent diaphragm motion



Before induction

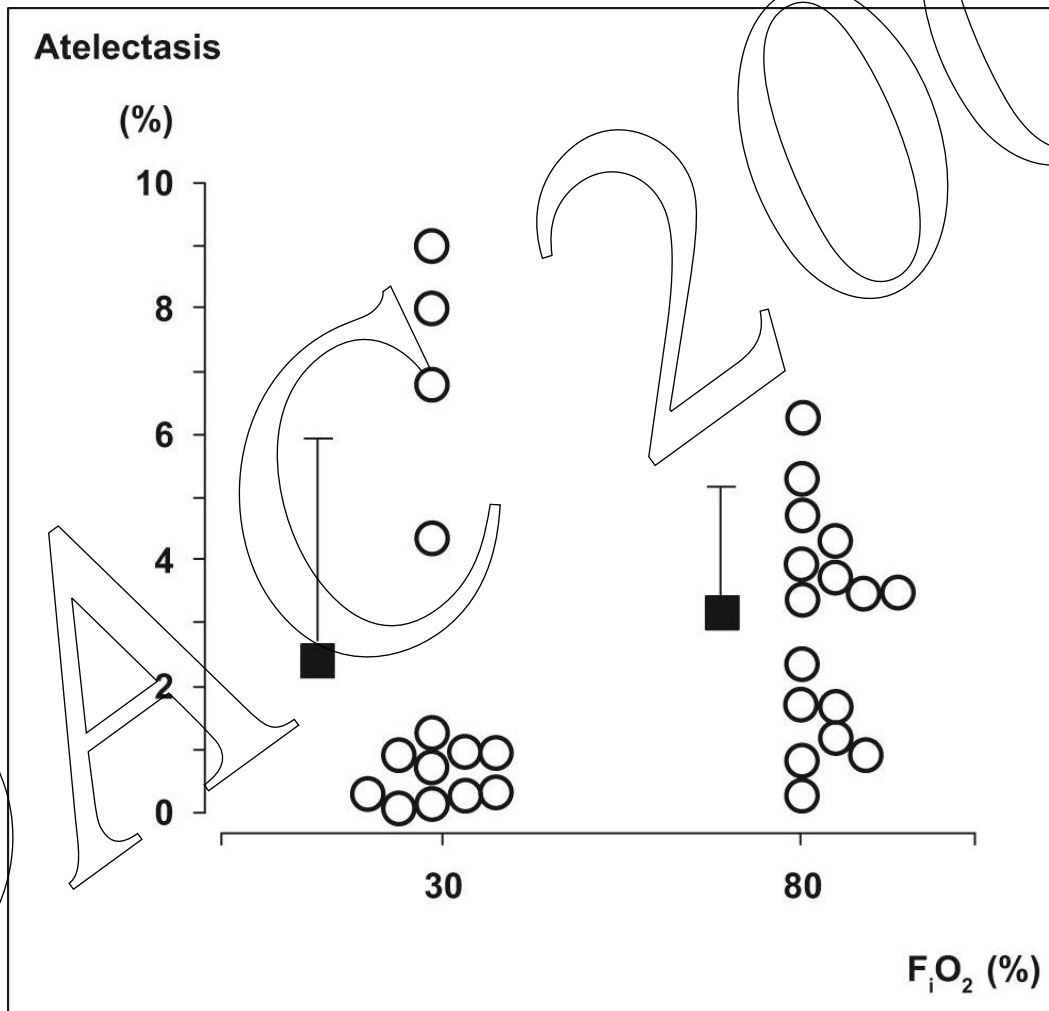
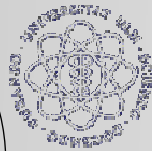
After intubation

# Atelektasenbildung nach Präoxigenation





# Atelectasen 2 h postop FiO<sub>2</sub> 0,3 vs 08



# Atelektasenbildung bei Kindern



**MRT – Untersuchung**

**Alter 10 – 69 Monate**

**FiO<sub>2</sub> = 1,0 + Halothan 1 – 1,5 Vol %  
spontanatmend**

**ZEEP ohne endexpiratorischen Druck**

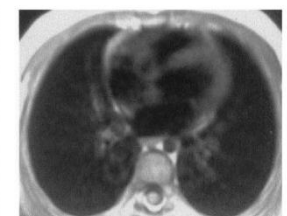
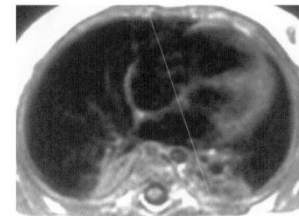
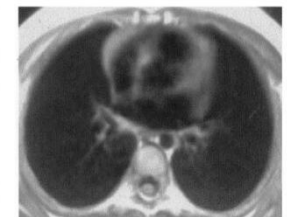
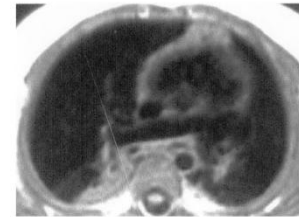
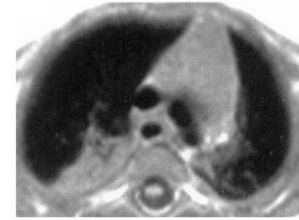
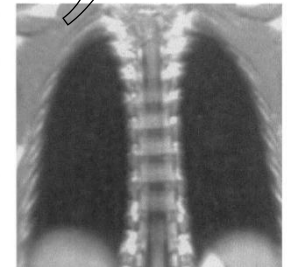
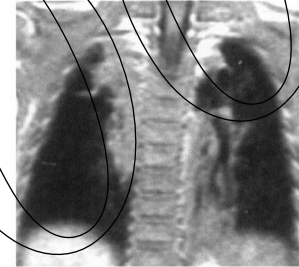
**ARS Recruitment Manöver + 5 cmH<sub>2</sub>O**

DATA

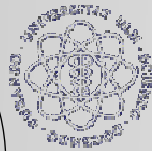
**ZEEP**

**ARS**

Coronal cut  
Upper  
Middle  
Lower



# Atelektasenbildung bei Kindern



ZEEP

ARS

Bei Erwachsenen/älteren Kindern:

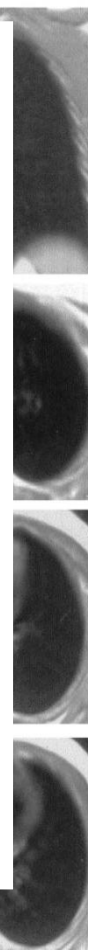
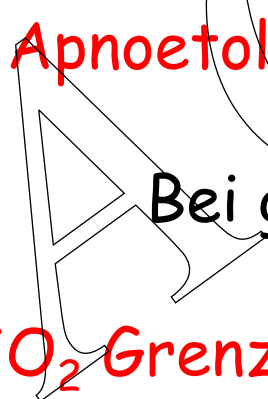
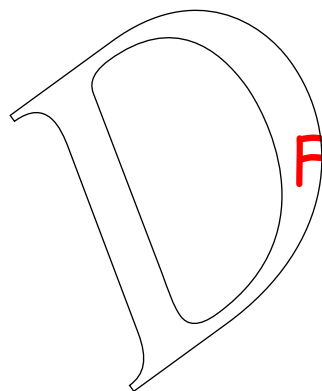
$FiO_2$  Werte  $> 0,8$  führen zu deutlicher Atelektasenbildung und können nur durch Recruitmentmanöver beseitigt werden ohne die Apnoetoleranz deutlich zu verbessern

Bei ganz kleinen Kindern:

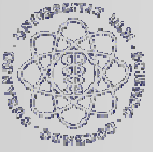
$FiO_2$  Grenze wahrscheinlich tiefer ....?

MRT  
Alter  
 $FiO_2$   
spon

ZEEP  
CPA  
ARS



# Sauerstofftoxizität



100% O<sub>2</sub> für **25** Stunden leichte Abnahme der Vitalkapazität, aber schon nach **6** Stunden Zeichen einer Tracheitis

Comroe et al. *JAMA* 1945

100% O<sub>2</sub> für **6-12** Stunden, A-aDO<sub>2</sub>, Compliance, extravaskuläres Lungenwasser unverändert

De Water et al. *N Eng J Med* 1970

100% O<sub>2</sub> für **6** Stunden Zeichen einer Tracheitis

Sackner et al. *Ann Intern Med* 1975

95% O<sub>2</sub> für **17** Stunden, Albuminanstieg in der BAL

Davis et al. *N Eng J Med* 1983

100 vs. 30% O<sub>2</sub> für **8** Stunden, Bronchoskopie o.B.

Kotani et al. *Anesthesiology* 2000

# Sauerstofftoxizität



100% O<sub>2</sub> für **25** Stunden leichte Abnahme der Vitalkapazität, aber schon nach **6** Stunden Zeichen einer Tracheitis

**Klare Grenzen sind nicht bekannt !  
„Normale“ OP-Zeiten sind unbedenklich !**

**100 vs. 30% O<sub>2</sub> für **8** Stunden, Bronchoskopie o.B.**  
Kotani et al. *Anesthesiology* 2000

PAO<sub>2</sub> = 38 mmHg →

6.194 Meter



| Höhe in [m] | Luftdruck in [mmHg] | Sauerstoff-Partialdruck Lunge [mmHg] |
|-------------|---------------------|--------------------------------------|
|-------------|---------------------|--------------------------------------|

|            |     |     |
|------------|-----|-----|
| Meereshöhe | 760 | 105 |
| 2 000      | 596 | 76  |
| 3 000      | 526 | 61  |
| 4 000      | 462 | 50  |
| 5 000      | 405 | 42  |
| 6 000      | 354 | 38  |
| 7 000      | 308 | 35  |
| 8 000      | 267 | 32  |

DA

# Sauerstofftoxizität Entstehung und Abwehr von ROS



**Antioxidative Kapazität von Frühgeborenen ist reduziert !**

ROS = reactive oxygen species:  
(Sauerstoffradikale)  
Im Rahmen der zellulären Atmung

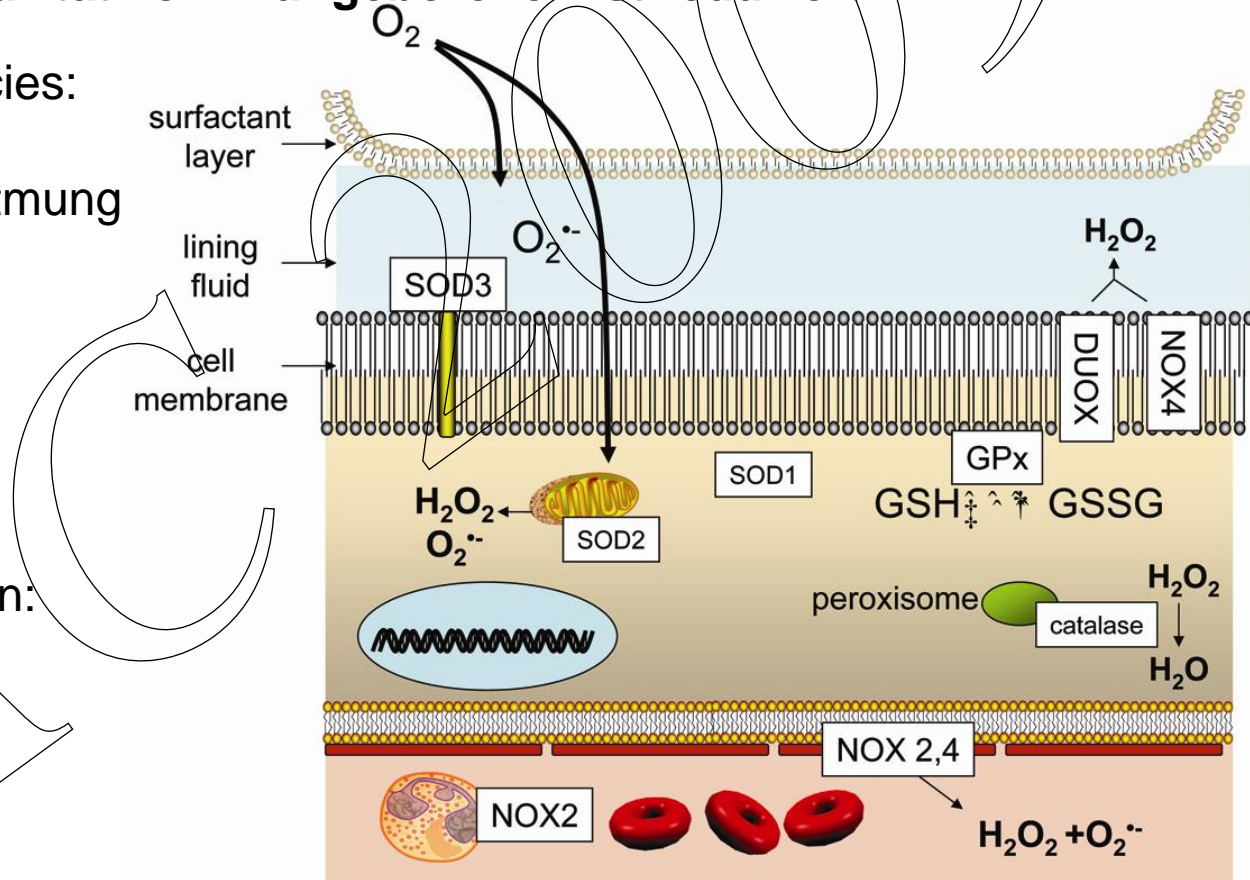
NADPH oxidasen (NOX 1-4)  
Dual oxidasen (DUOX 1-2)  
Glutathionperoxidase ↓

.....

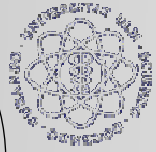
Enzymatische Antioxidanzien:

Superoxiddismutase ↓  
Catalase ↓  
Glutathionperoxidase ↓

.....



# Schädigungsmechanismen durch ROS ?



## DNA damage

- ↑ cell death  
(oncosis, apoptosis)
- ↓ proliferation

## Δ signaling

- transcription factor activation
- ↓ NO signaling → ↓ angiogenesis
- neuroexcitotoxicity

ROS

## Protein oxidation

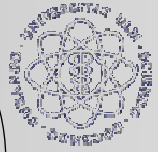
- ↓ enzymatic functions
- growth factor inhibition

## Lipid peroxidation

- prostanoids → inflammation
- lipid chain reaction → radical formation



# Schädigungsmechanismen durch ROS ?



## DNA

- ↑ cell
- ↓ pro

Hyperoxie in der Neonatologie als Ursache für:

BPD  
Leukomalazie  
Retrolentale Fibroplasie  
Entwicklungsstörungen  
Erhöhte Mortalität  
Krebserkrankungen

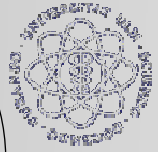
.....

## Prote

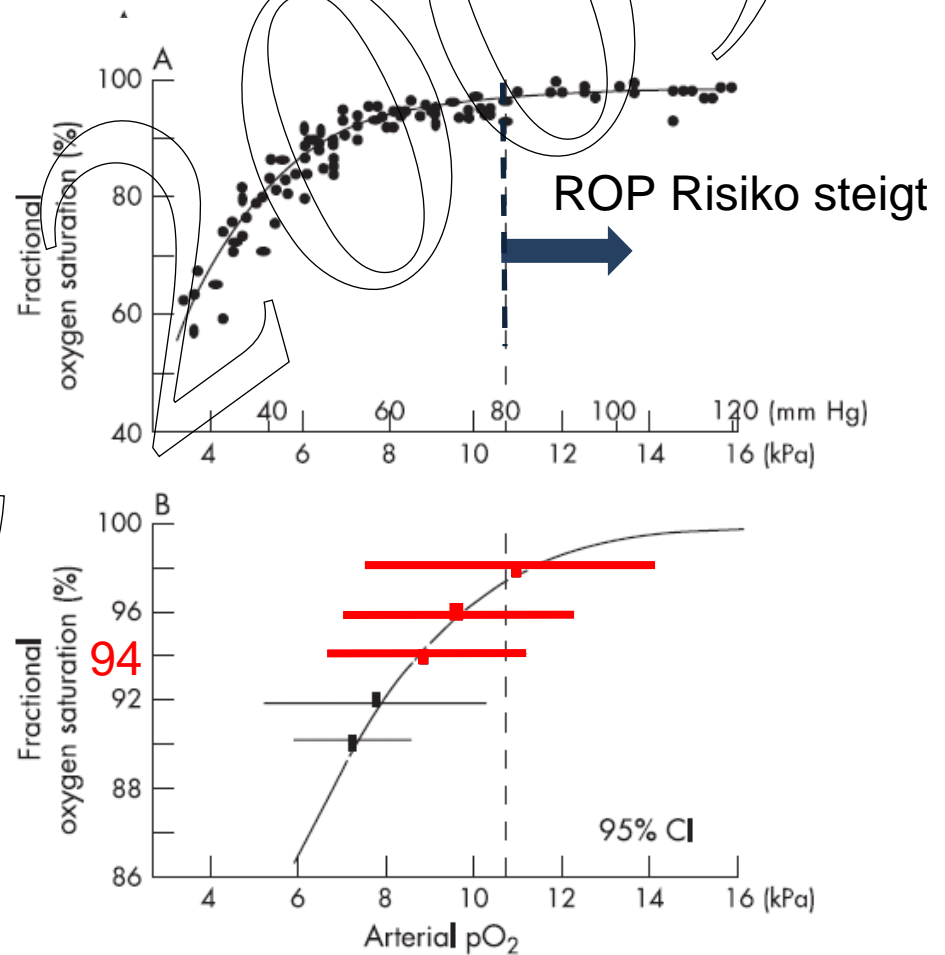
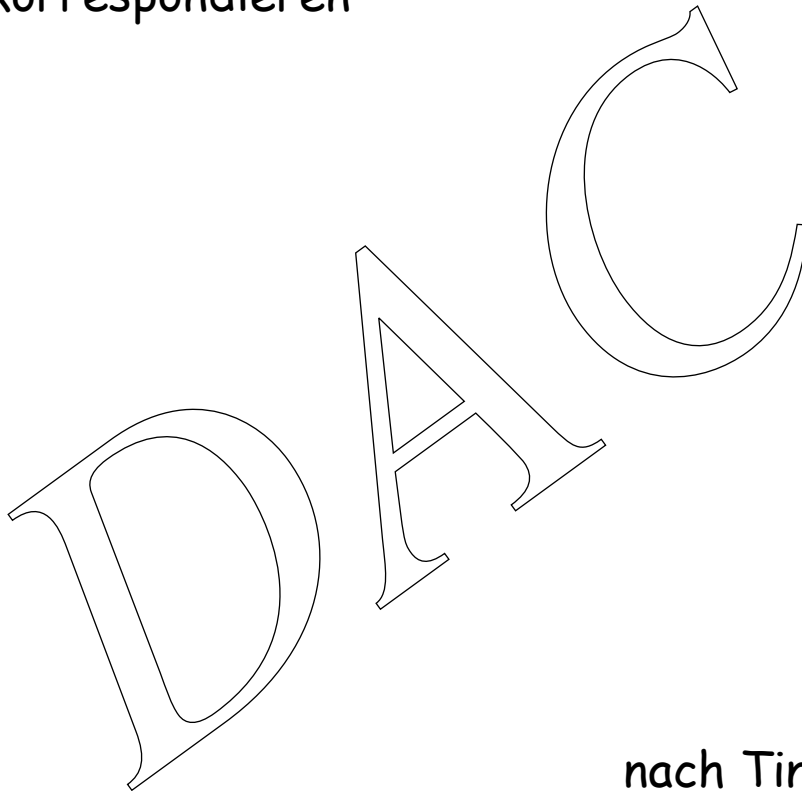
- ↓ er
- gro

iation

# Monitoring der Hyperoxie



SpO<sub>2</sub> - Werte > 94 % können mit PaO<sub>2</sub> - Werten > 80 mmHg korrespondieren

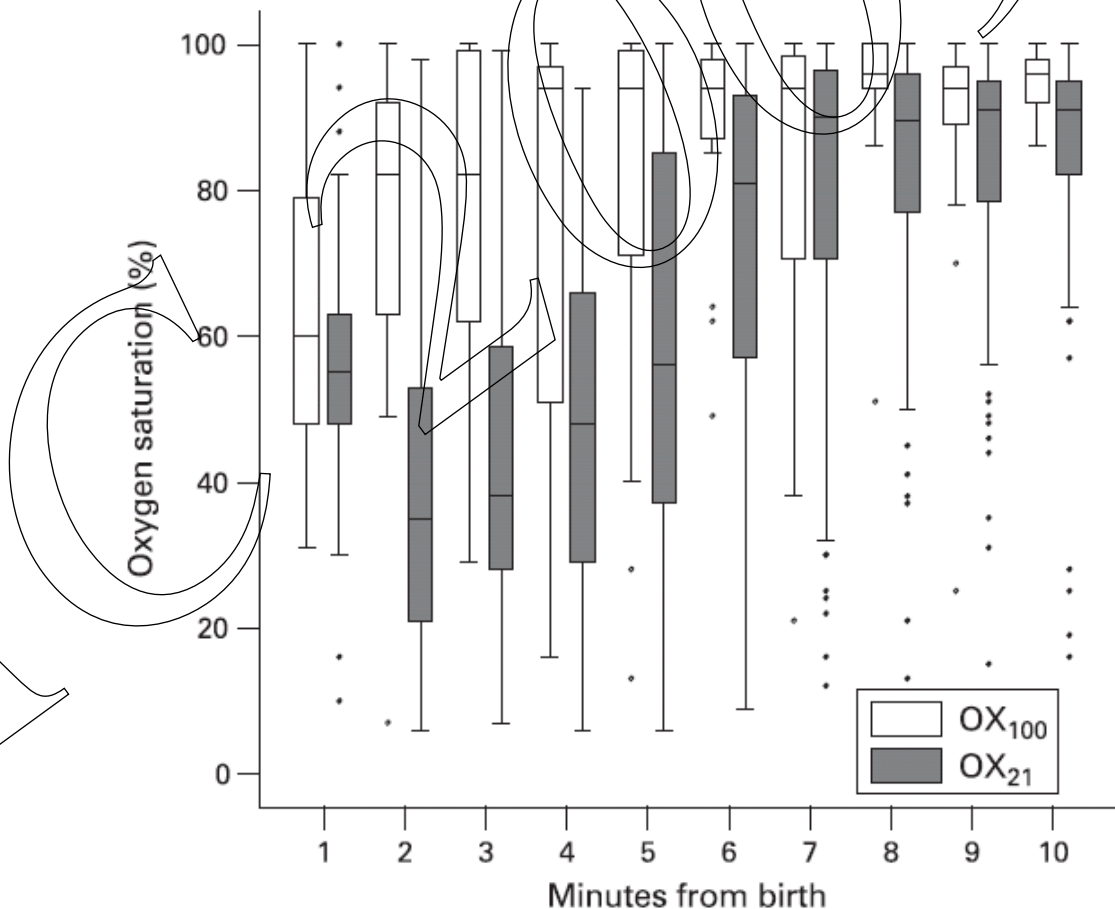


nach Tin W Arch Dis Child Fetal Neonatal 2007

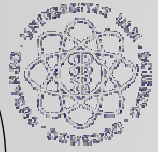
# SpO<sub>2</sub> nach der Geburt von Kindern < 30 SSW



D  
A



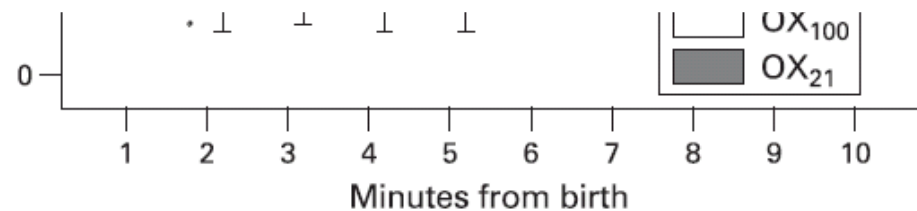
# SpO<sub>2</sub> nach der Geburt von Kindern < 30 SSW



Bei initialer Gabe von **Raumluft** brauchen viele Patienten später zusätzlich O<sub>2</sub>

Bei initialer Gabe von **reinem Sauerstoff** werden viele Kinder rasch hyperoxisch

„**Sauerstofftitration**“ kann viele hyperoxische Phasen verhindern



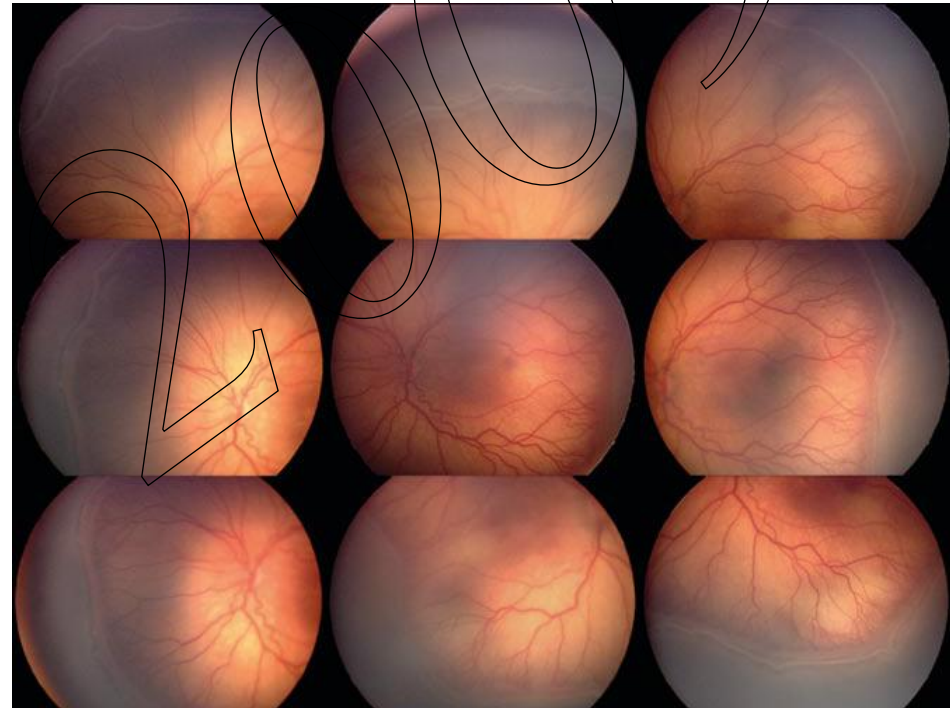
# Retinopathia praematurorum



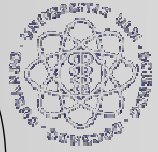
Potenzielle Ursachen:

**Sauerstofftherapie**  
**Frühgeburtlichkeit**

genetische Disposition  
hohe  $\text{PaO}_2$  –Werte  
große Fluktuation der  $\text{PaO}_2$  –Werte



# Praktisches Vorgehen bei Früh- und Neugeborenen



Präoxigenation mit  $\text{FiO}_2 = 0,8$  unter PEEP 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  und sofortige Redu

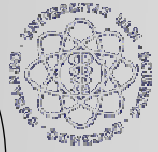
Intraoperativ  $\text{FiO}_2$  nach  $\text{SpO}_2$  /  $\text{PaO}_2$ -Werten

$\text{SpO}_2$  80 – 92 % (< 35 SSW GA)  
 $\text{PaO}_2$  < 80 mmHg

$\text{SpO}_2$  85 – 96 % ( $\geq 35$  – 44 SSW GA)  
 $\text{PaO}_2$  < 90 mmHg

ältere Kinder  $\geq 96$  %

# Meine Schlussfolgerung ?



**Ältere Kinder** sind durch Hyperoxie nicht mehr gefährdet als Erwachsene

Reiner Sauerstoff ist sehr wahrscheinlich intraoperativ als auch während der Präoxigenation meistens nicht notwendig

Hohe Sauerstoffkonzentrationen ( $FiO_2 > 0,5$ ) sind wahrscheinlich Baustein um die Wundinfektionsrate zu senken

Sauerstoff und PONV haben ursächlich nichts miteinander zu tun

**Bei Früh- und Neugeborenen gilt:**

„ .....avoid hyperoxia without permitting hypoxemia.“  
nach Sola J Perinatol 2008