

» Leitlinien zur Langzeit-Sauerstofftherapie

Methodische Vorbemerkungen

Die Leitlinien zur Langzeit-Sauerstofftherapie sind entsprechend den methodischen Empfehlungen zur Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [1] erstellt worden.

Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe aus den wissenschaftlichen Sektionen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (Klinische Pneumologie, Kardiopulmonale Interaktion, Nächtliche Atmungs-Kreislauf-Störungen, Pathophysiologie der Atmung sowie der Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Pneumologie) hat im Dezember 1999 in Bochum im Rahmen eines Gruppenprozesses den ersten Entwurf der Leitlinien erarbeitet.

Dieser Entwurf wurde in einer Diskussionsrunde im Januar 2000 in Seefeld, Österreich vorgestellt [2]. Analog dem Delphi-Verfahren wurden die Leitlinien verschickt und die Zusatzinformationen durch den federführenden Autor zusammengefasst.

Nach Abschluss dieses Vorgangs wurde am 2./3.2.2001 in Kassel unter der Moderation eines unabhängigen Vertreters der AWMF (Dr. H. Sitter) eine Konferenz mit Konsensusverfahren durchgeführt. Alle Beteiligten erhielten zeitgerecht einen Ordner mit der relevanten Literatur. Es erfolgte ein „Nominaler Gruppenprozess“ im Beisein der Vertreter von Patienten-Selbsthilfegruppen (H. Dirmeier), Krankenkassen (Frau Dr. E. Herz), Medizinischem Dienst der Krankenversicherung (Dr. K. Vitt), des Bundesverbandes für Medizintechnologie (W. Welnhöfer, G. Hartinger), des DGP und weiteren Experten (Prof. Dr. G. Goeckenjan, Dr. H. Hein, Prof. Dr. D. Köhler, PD Dr. U. Köhler, Prof. Dr. H. Magnussen, Prof. Dr. H. Morr, Prof. Dr. D. Nolte, Prof. Dr. H. Worth, Prof. Dr. H. Wuthe).

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
Wissenschaftliche Sektion: Klinische Pneumologie
Federführend: H. Magnussen,
unter Mitarbeit von: G. Goeckenjan¹, D. Köhler²,
H. Matthys³, H. Morr⁴, H. Worth⁵, H. Wuthe⁶

¹ Fachklinik für Lungenerkrankungen, Immenhausen

² Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für Pneumologie und Allergologie, Schmallingenberg

³ Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Pneumologie, Freiburg

⁴ Pneumologische Klinik, Waldhof Elgershausen, Greifenstein

⁵ Klinikum Fürth, Medizinische Klinik I, Fürth

⁶ DRK-Klinikum Mark Brandenburg, Med. Klin., Pneumologisches Zentrum, Berlin

Die wissenschaftlichen Grundlagen der Leitlinien sind nach den entsprechenden Vorgaben der „Evidence-based medicine“ (Tab.1) erarbeitet worden [1]. Die Leitlinie wurde von einer autorisierten Person der AWMF als S3-Leitlinie gewertet.

Es wurde eine umfassende, computergestützte Literaturrecherche zum Themengebiet durchgeführt. Als Hauptinformationsquellen dienten dabei: Medline, Cochrane Library. Es wurde die internationale Literatur von 1955 bis 2000 erfasst. Als Suchwörter wurden „oxygen“, „LTOT“, „COPD“, „costs“, „quality of life“ und „survival“ eingesetzt. Die Bewertung erfolgte durch mehrere Experten unabhängig. Die Analyse der Literatur wird im letzten Abschnitt dieser Leitlinie dargestellt.

Die Leitlinie wurde dem Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zugeleitet, der diese am 7.8.2001 angenommen hat und zur Publikation im Organ der Gesellschaft der Zeitschrift „Pneumologie“ empfahl. Eine Aktualisierung der Leitlinie ist alle 3 Jahre geplant und liegt in der Verantwortung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie.

Ziele der Langzeit-Sauerstofftherapie

Erkrankungen, die mit einer chronischen Hypoxämie einhergehen, weisen eine verminderte Lebensqualität [3,4] und Leistungsfähigkeit [5] auf und haben eine erhöhte Morbidität und Mortalität [6]. Die Ziele der Langzeit-Sauerstofftherapie (engl. long term oxygen therapy = LTOT) sind eine Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie eine Reduktion von Morbidität und Mortalität. Die Lebenserwartung wird bei chronisch hypoxämischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD) durch die Langzeit-Sauerstofftherapie verlängert [7,8].

Der Nutzen der Langzeit-Sauerstofftherapie bei der chronischen Hypoxämie hängt von der Ätiologie der zugrunde liegenden Erkrankung ab. Während die Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD sinnvoll sein kann [7–9], bedarf die chronische Hypoxämie durch Hypoventilation (sichtbar an der Hyperkapnie) als Folge eines Versagens der Atempumpe bei z.B. Thoraxwanderkrankungen bevorzugt der nicht invasiven Beatmung und nicht einer Langzeit-Sauerstofftherapie [10].

Grad der Empfehlung	Evidenz	
A	1a	Evidenz aufgrund von Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien
	1b	Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
B	2a	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
	2b	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasiexperimentellen Studie
	3	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallkontrollstudien
C	4	Evidenz aufgrund von Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tab. 1 Bewertung der publizierten Literatur gemäß wissenschaftlicher Aussagekraft nach Evidenztypen und Gewichtung in Empfehlungsggrade [1]

Tab. 2 Nationale und internationale Empfehlungen zur Langzeit-Sauerstofftherapie

Herausgeber/ Organisation	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Deutsche Atemwegsliga	European Respiratory Society	American Thoracic Society	British Thoracic Society	Canadian Thoracic Society
Jahr	1993 [16]	1995 [15]	1995 [13]	1995 [12]	1997 [11]	1992 [14]
Indikation	PaO ₂ ≤ 60 mm Hg PaO ₂ > 60 mm Hg bei pulmonaler Hypertonie	PaO ₂ ≤ 55 mm Hg in Ruhe, Schlaf oder unter Belastung PaO ₂ ≤ 60 mm Hg bei Cor pulmonale	PaO ₂ ≤ 55 mm Hg in Ruhe PaO ₂ 55 – 59 mm Hg bei Cor pulmonale, nächtliche Hypoxämie, Polyzythämie und pulmonaler Hypertonie	PaO ₂ ≤ 55 mm Hg in Ruhe, Schlaf oder unter Belastung PaO ₂ ≤ 60 mm Hg bei Cor pulmonale, nächtl. Hypoxämie, Polyzythämie, pulmonaler Hypertonie und Herzinsuffizienz	PaO ₂ ≤ 55 mm Hg PaO ₂ ≤ 60 mm Hg bei Cor pulmonale, nächtl. Hypoxämie, pulmonaler Hypertonie und FEV ₁ ≤ 1,5 l	PaO ₂ ≤ 55 mm Hg PaO ₂ ≤ 60 mm Hg bei Cor pulmonale und Polyzythämie
Verschreibungskriterien	stabile Krankheit optimale Therapie Hypoxämie mehrfach nachgewiesen	stabile Krankheit optimale Therapie Hypoxämie mehrfach nachgewiesen	stabile Krankheit optimale Therapie Hypoxämie mehrfach nachgewiesen	stabile Krankheit optimale Therapie	stabile Krankheit optimale Therapie Hypoxämie 2 × innerhalb von 3 Wochen nachgewiesen	stabile Krankheit
Kontraindikationen	keine Angaben	aktiver Raucher PaCO ₂ > 70 mm Hg	aktiver Raucher	keine Angaben	aktiver Raucher	aktiver Raucher
Nutzungsdauer	> 16 h/d	12 – 16 h/d	> 15 h/d	> 16 h/d	> 15 h/d	keine Angaben
Zielgröße	PaO ₂ > 65 mm Hg	keine Angaben	PaO ₂ ≥ 60 mm Hg	PaO ₂ ≥ 60 mm Hg	PaO ₂ ≥ 60 mm Hg bei akzeptablem PaCO ₂ -Anstieg	PaO ₂ : 60 – 80 mm Hg

Die Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie setzt daher diagnostische Möglichkeiten voraus, die in der Regel den Pneumologen in Klinik und Praxis zur Verfügung stehen. Die Indikationsstellung sollte in Übereinstimmung mit internationalen Empfehlungen [11] durch den Spezialisten erfolgen.

Indikationen zur Langzeit-Sauerstofftherapie

Die Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie ist gegeben, wenn nach adäquater Therapie und Vermeidung aller inhalativen Noxen eine chronische Hypoxämie nachweisbar ist (Abb. 1: Algorithmus zur Langzeit-Sauerstofftherapie). Die Kooperation des Patienten sollte gegeben sein. Eine asympto-

matische Hyperkapnie unter Langzeit-Sauerstofftherapie stellt keine Kontraindikation dar.

Eine behandlungsbedürftige chronische Hypoxämie liegt vor, wenn der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) unter Ruhebedingungen während einer stabilen Krankheitsphase von ca. 4 Wochen mehrfach (mindestens dreimal) ≤ 55 mm Hg (7,3 kPa) war. Bei Patienten mit COPD ist die Langzeit-Sauerstofftherapie auch bei PaO₂-Werten zwischen 56 – 60 mm Hg (7,3 – 8 kPa) indiziert, sofern eine sekundäre Polyglobulie und/oder ein Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz vorliegt.

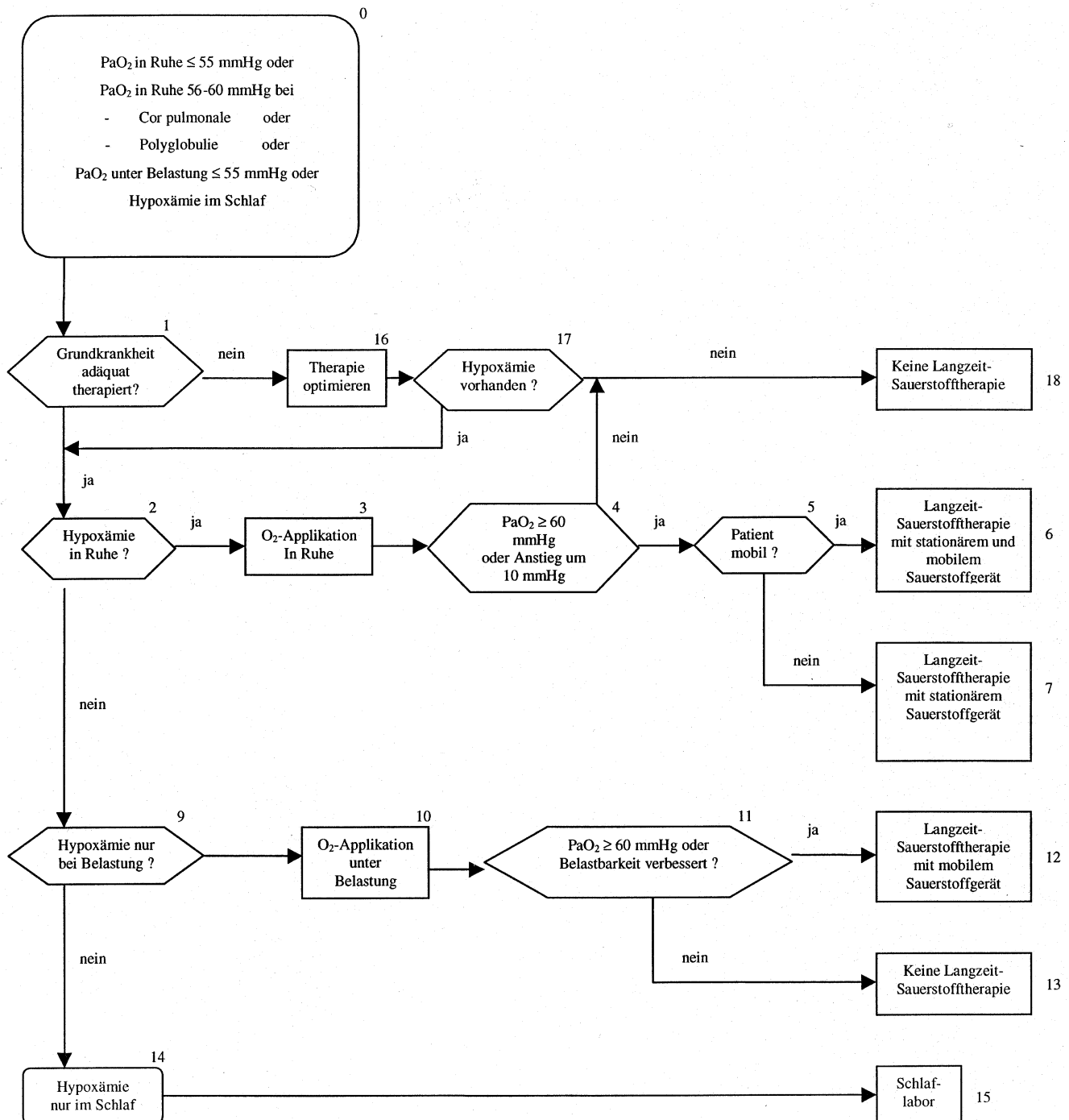


Abb. 1 Algorithmus zur Langzeit-Sauerstofftherapie. Der Begriff „Langzeit-Sauerstofftherapie“ umfasst sowohl die tägliche Sauerstoffapplikation über mindestens 16 Stunden als auch die tägliche Therapie unter Belastung über einen langen (Monate, Jahre) Zeitraum.

In Tab. 2 sind die bisher publizierten Empfehlungen zur Langzeit-Sauerstofftherapie zusammengefasst. Die Empfehlungen der American Thoracic Society [12], der European Respiratory Society [13], der British Thoracic Society [11], der Canadian Thoracic Society [14] und der Deutschen Atemwegsliga [15] beziehen sich dabei nur auf Patienten mit dem Krankheitsbild COPD, während die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie [16] unabhängig von dem zugrunde liegenden Krankheitsbild sind. Die Definition der Dauer der stabilen

Krankheitsphase und die Häufigkeit der Blutgasanalyse spiegelt Expertenmeinungen wider und ist nicht das Ergebnis kontrollierter klinischer Studien. Die Reduktion der Mortalität bei Patienten mit COPD, deren PaO_2 größer ist als 55 mmHg (7,3 kPa) bei gleichzeitiger Polyglobulie und/oder Cor pulmonale, durch die Langzeit-Sauerstofftherapie ist nicht eindeutig belegt [7,8]. Dennoch ist nach Expertenmeinungen die Indikation für eine Langzeit-Sauerstofftherapie gegeben [11–13]. Die Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD und

Tab. 3 Effekte einer Sauerstoff-Langzeittherapie auf Mortalität und pulmonale Hämodynamik bei Patienten mit COPD. Es sind nur Studien aufgeführt, die kontrolliert und randomisiert durchgeführt wurden (Evidenzgrad A/1a)

Studie	NOTT [7]	MRC [8]	Gorecka et al. [17]	Fletcher et al. [36]	Chaouat et al. [18]
Anzahl der Patienten	203	87	135	38	76
Therapiearm	≥ 16 h kontinuierliche O ₂ -Gabe n = 101	≥ 15 h kontinuierliche O ₂ -Gabe n = 42	≥ 15 h kontinuierliche O ₂ -Gabe n = 68	< 12 h nächtliche O ₂ -Gabe n = 19	< 12 h nächtliche O ₂ -Gabe n = 41
Kontrollarm	< 12 h nächtliche O ₂ -Gabe n = 102	keine O ₂ -Gabe n = 45	keine O ₂ -Gabe n = 67	keine O ₂ -Gabe n = 19	keine O ₂ -Gabe n = 35
Einschlusskriterien	Ruhe-PaO ₂ ≤ 55 mm Hg Ruhe-PaO ₂ ≤ 59 mm Hg bei Polyglobulie oder Zeichen der Rechtsherzbelastung	Ruhe-PaO ₂ 40 – 60 mm Hg	Ruhe-PaO ₂ 56 – 65 mm Hg	Ruhe-PaO ₂ ≥ 60 mm Hg (am Tag) Nächtliche Entsättigungen	Ruhe-PaO ₂ 56 – 69 mm Hg (am Tag) Nächtliche Entsättigungen
Beobachtung (Monate)	24	60	36	36	24
Outcome	Mortalität	Mortalität	Mortalität	Mortalität pulmonal-arterieller Druck	Mortalität pulmonal-arterieller Druck
Ergebnis Therapiearm	signifikante Senkung der Mortalität	signifikante Senkung der Mortalität	keine signifikante Senkung der Mortalität	keine signifikante Senkung der Mortalität signifikante Senkung des pulmonal-arteriellen Druckes	keine signifikante Senkung der Mortalität keine signifikante Senkung des pulmonal-arteriellen Druckes
Ergebnis Kontrollarm	keine signifikante Senkung der Mortalität	keine signifikante Senkung der Mortalität	keine signifikante Senkung der Mortalität	keine signifikante Senkung der Mortalität keine signifikante Senkung des pulmonal-arteriellen Druckes	keine signifikante Senkung der Mortalität keine signifikante Senkung des pulmonal-arteriellen Druckes

einem PaO₂ zwischen 56–65 mm Hg (7,4–8,7 kPa) ohne Polyglobulie und/oder Cor pulmonale hat keinen Einfluss auf das Überleben [17,18] und die pulmonale Hämodynamik [18]. Eine deutsche Leitlinie zur häuslichen Heimbeatmungs- und Langzeit-Sauerstofftherapie erklärt die pathophysiologischen Grundlagen und gibt Hilfe zur Differenzialdiagnose [19].

Die Krankheitsbilder

Chronisch-obstruktive Bronchitis und Lungenemphysem (COPD)

Die COPD geht häufig mit einer chronischen Hypoxämie einher. Bei diesen Patienten entwickelt sich oft eine zusätzliche Hyperkapnie, die eine alveoläre Hypoventilation anzeigt. In Tab. 3 sind alle prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studien („Evidence-based medicine“ Grad A [20]) über die Effekte einer Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD zusammengestellt. Die bedeutsamsten Untersuchungen zur Wirkung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD [7,8] zeigten einen signifikanten Vorteil der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Lebenserwartung besonders bei denjenigen Patienten, die im Vergleich unter O₂-Applikation eine zusätzliche Hyperkapnie aufwiesen. Diese wichtige Beobachtung wurde in späteren Untersuchungen bei Patienten mit COPD mehrfach bestätigt [21–23]. Die Interpretation dieser Befunde geht am ehesten mit der Annahme

einher, dass die Langzeit-Sauerstofftherapie den hypoxischen Atemstimulus verringert, so dass daraus eine Abnahme der Lungenbelüftung resultiert. Die Abnahme der Lungenbelüftung (alveoläre Hypoventilation → Anstieg des PaCO₂) ist gleichbedeutend mit einer Abnahme der Atemarbeit und führt damit zu einer Entlastung der Atemmuskulatur, um sie vor einer drohenden Erschöpfung zu schützen. Die Richtigkeit dieser Überlegung würde bedeuten, dass der Nutzen der Langzeit-Sauerstofftherapie nicht auf eine Korrektur der chronischen Hypoxämie zurückzuführen ist, sondern nur auf eine Entlastung der Atemmuskulatur. Da Patienten mit COPD bei Vorliegen einer mäßigen chronischen Hypoxämie (PaO₂ > 55 mm Hg) nicht von einer Langzeit-Sauerstofftherapie profitieren [17], und bei schwerer Hypoxämie (PaO₂ ≤ 55 mm Hg) der Effekt der Langzeit-Sauerstofftherapie von der gleichzeitigen Hyperkapnie abhängt [7], muss der Einsatz der Langzeit-Sauerstofftherapie gegen die nicht-invasive Beatmung [24], welche die zur Zeit wirksamste Therapie zur Entlastung der chronisch überforderten Atemmuskulatur darstellt [10], abgewogen werden.

Körperliche Belastung führt bei vielen Patienten mit COPD zu einer Verschlechterung der bereits in Ruhe vorhandenen Hypoxämie oder bei Vorliegen eines normalen PaO₂ in Ruhe zu einer belastungsinduzierten Hypoxämie. Es ist bisher nicht gesichert, ob die Vermeidung derartig belastungsinduzierter Hypoxämien bei PaO₂-Werten unter Ruhebedingungen

> 55 mm Hg (7,3 kPa) die Lebensqualität und/oder die Prognose verbessert. Bislang gibt es keine Studien, die sich dieser Fragestellung gewidmet haben. Liegt der Ruhe PaO_2 > 55 mm Hg (7,3 kPa) und kommt es bei Belastung zu Dyspnoe und zu einer weiteren Verschlechterung des Gasaustausches, kann eine Sauerstoffapplikation bei Belastung das Dyspnoeempfinden vermindern und die Leistungsfähigkeit verbessern [25–28]. Die belastungsinduzierte Hypoxämie sollte in Belastungstests dokumentiert werden (z.B. 6-Minuten-Gehtest [29,30], shuttle walk test [31]). Zur Korrektur der belastungsinduzierten Hypoxämien eignen sich mobile Sauerstoffversorgungssysteme, die ggf. hohe Leistung (5–6 L/min) erbringen müssen [32]. Das alleinige Vorliegen einer belastungsinduzierten Hypoxämie, bei PaO_2 -Werten > 55 mm Hg (7,3 kPa) in Ruhe, erfordert keine Langzeit-Sauerstofftherapie unter Ruhebedingungen, aber eine Sauerstoffgabe bei Belastung.

Bei Patienten mit COPD können nächtliche Hypoxämien durch Hypoventilationsphasen auftreten. Das Ausmaß der nächtlichen Hypoxämie kann mit der tagsüber auftretenden arteriellen Hypoxämie verbunden sein [33–35]. Eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung bei Patienten mit COPD mit nächtlicher Hypoxämie, die tagsüber einen PaO_2 von mehr als 60 mm Hg (8 kPa) aufwies, zeigte keinen Einfluss einer nächtlichen Sauerstofftherapie auf die Mortalität [36]. Die Autoren empfehlen jedoch die nächtliche Sauerstofftherapie, da bei den Patienten im Mittel eine geringe Abnahme des mittleren pulmonalarteriellen Druckes ($\Delta\text{PAP} = 3,7$ mm Hg) nachweisbar war. Neuere Daten zeigen jedoch, dass diese Maßnahme keinen Einfluss auf die pulmonale Hämodynamik und das Überleben innerhalb eines 2-jährigen Beobachtungszeitraumes hat [18] (Tab. 3).

Lungengerüsterkrankungen

Daten zur Langzeit-Sauerstofftherapie bei Lungengerüsterkrankungen sind nur begrenzt verfügbar, insbesondere ist der Einfluss einer Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Mortalität nicht bekannt. Aufgrund der Wirksamkeit einer Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD (s.o.), sollte Patienten mit schwerer Hypoxämie ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg [7,3 kPa]) anderer Genese die Langzeit-Sauerstofftherapie aber nicht vorenthalten werden. Prognosefaktor für das Überleben unter Langzeit-Sauerstofftherapie ist neben der Art der Grunderkrankung [37] besonders der PaCO_2 . Ein PaCO_2 unter 41 mm Hg (5,5 kPa) ist dabei mit einer erhöhten Mortalität verbunden [38].

Die Gabe von Sauerstoff unter Belastung führt zu einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und einer Abnahme der Atemnot unter Belastung [32,39–41]. Daher benötigen Patienten mit Lungengerüsterkrankung bei nachgewiesenem entsprechenden Aktionsradius ein mobiles Sauerstoffgerät mit ggf. höherer Leistung (5–6 L/min).

Zystische Fibrose

Bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) kann eine Hypoxämie auftreten. Die nächtliche Sauerstofftherapie bei Patienten mit CF mit einem Ruhe- PaO_2 von ≤ 65 mm Hg (8,7 kPa) zeigte innerhalb eines 2-jährigen Beobachtungszeitraumes keinen Effekt auf Mortalität, Krankheitsverlauf oder Anzahl

der Krankenhauseinweisungen [42]. Neuere Ergebnisse zeigen, dass bei Patienten mit CF der pulmonalarterielle Druck von dem Schweregrad der Hypoxämie abhängt und ein erhöhter pulmonalarterieller Druck mit einer erhöhten Mortalität einhergeht [43]. Daher ist bei Patienten mit CF und einer schweren Hypoxämie ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg [7,3 kPa]) eine Langzeit-Sauerstofftherapie sinnvoll. Unter körperlicher Belastung führt die Gabe von Sauerstoff zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit [44] und zu einer Abnahme der ventilatorischen und kardiovaskulären Arbeit [45].

Bei zusätzlich auftretender Hyperkapnie sollte bei Patienten mit CF eine nichtinvasive Beatmungstherapie in Betracht gezogen werden.

Neuromuskuläre und Thoraxwanderkrankungen

Erkrankungen der Thoraxwand und Brustwirbelsäule wie die Torsionsskoliose, das Post-Tuberkulose-Syndrom, das Post-Polio-Syndrom sowie die neuromuskulären Erkrankungen können zu einer Hypoventilation aufgrund eines sekundären bzw. primären Versagens der Atemmuskulatur führen. Die alleinige Sauerstofftherapie kann in frühen Krankheitsstadien eine symptomatische Besserung bewirken [46,47]. Die Therapie der Wahl ist jedoch die nichtinvasive Beatmung [10]. Eine weiterbestehende Hypoxämie unter der Beatmungstherapie kann eine Indikation zur zusätzlichen Langzeit-Sauerstofftherapie sein. Ein Einfluss auf Mortalität oder Morbidität ist bisher nicht gesichert.

Weitere Krankheitsbilder

Nach Expertenmeinung der Autorenschaft liegt auch bei weiteren Erkrankungen, die mit schwerer chronischer Hypoxämie ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg [7,3 kPa]) einhergehen, eine Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie vor. Beispielhaft sind zu nennen: die pulmonale Hypertonie, die Herzinsuffizienz mit Cheyne-Stokes-Atmung und das Bronchialkarzinom.

Ausnahmesituation durch Exazerbation

Das Auftreten einer Hypoxämie während einer akuten Exazerbation der Grunderkrankung stellt eine Indikation zur Sauerstoffgabe dar. Es sollte jedoch stets geprüft werden, ob nach der erfolgreichen Behandlung der Exazerbation die Notwendigkeit der Langzeit-Sauerstofftherapie gegeben ist.

Einfluss der Langzeit-Sauerstofftherapie auf körperliche Belastbarkeit und Mortalität

Zusammenfassend muss bei Patienten mit in Tab. 4 dargestellten Erkrankungen eine Langzeit-Sauerstofftherapie in Betracht gezogen werden, wenn eine chronische Hypoxämie nachgewiesen wurde. Grad der Evidenz (EBM Grad) A bedeutet das Zugrundeliegen mindestens einer randomisierten, kontrollierten Untersuchung, während der Grad C Expertenmeinungen widerspiegelt [48,49].

Tab. 4 Einfluss der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die körperliche Belastbarkeit und Mortalität bei verschiedenen Erkrankungen. Einteilung in Grade der Evidenz

Erkrankung	Grad der Evidenz körperliche Belastbarkeit	Mortalität
COPD	A	A
Lungengerüsterkrankungen	A	C
Thoraxwanderkrankungen ohne Hyperkapnie	A	C
Post-Tbc und -Polio-Syndrom ohne Hyperkapnie	A	C
weitere Erkrankungen (z. B. pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz mit Cheyne-Stokescher Atmung, Bronchialkarzinom, zystische Fibrose)	C	C

Diagnostik

Das Ziel der Diagnostik vor bzw. bei Einleitung einer Langzeit-Sauerstofftherapie ist:

- die Objektivierung der Hypoxämie in Ruhe und unter Belastung,
- die Festlegung des Sauerstoffflusses, der notwendig ist, einen $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg (8 kPa) zu erreichen und das entsprechende Ausmaß einer eventuell eintretenden Hyperkapnie zu ermitteln,
- die Objektivierung der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit durch Sauerstoff bei Verordnung von mobilen Sauerstoffsystemen bei einem $\text{PaO}_2 \geq 55$ mm Hg in Ruhe.

Blutgasanalyse

PaO_2 , PaCO_2 und pH werden mittels geeigneter Analysatoren gemessen. Die täglichen Eichungen sind durch Protokolle zu belegen. Die alleinige Messung der Sauerstoffsättigung mittels Oxymetrie reicht zur Indikationsstellung einer Langzeit-Sauerstofftherapie nicht aus.

In Deutschland wird unter nicht intensivmedizinischen Bedingungen das Blut für die Blutgasanalyse aus dem hyperämisierten (arterialisierten) Ohrläppchen entnommen. Die Korrelation der Messergebnisse aus dem Kapillarblut zur arteriellen Punktion ist ausreichend, um dieses schonende Verfahren zu rechtfertigen [50].

Der PaO_2 kann bei Hyperventilation (erniedrigter PaCO_2 , z.B. bei Patienten mit Lungenfibrose) auf Standardbedingungen rechnerisch korrigiert werden:

Standard PaO_2 (mm Hg) = PaO_2 gemessen (mm Hg) – $1,66 \times (40 - \text{PaCO}_2 \text{ gemessen [mmHg]})$.

Blutgasanalyse in Ruhe

Die Messung sollte nach einer Ruhezeit von ≥ 15 Minuten erfolgen. Ist der $\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg (7,3 kPa), sollte durch die Gabe von zunächst 2 l O_2 /min über eine Nasensonde die Änderung des PaO_2 nach ≥ 5 Minuten bestimmt werden. Die

Sauerstoffgabe sollte zu einem $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg (8 kPa) führen oder um mindestens 10 mm Hg ansteigen.

Blutgasanalyse unter Belastung

Die intermittierende Sauerstoffgabe kann bei Dyspnoe und belastungsinduzierter Hypoxämie sinnvoll sein [25–28, 32, 39–41]. Ein Ruhe- $\text{PaO}_2 \leq 60$ mm Hg (8 kPa) sollte zur Belastungsuntersuchung führen. Diese kann mittels standardisierter ergometrischer Verfahren erfolgen oder (empfehlenswert) die täglichen Aktivitäten simulieren (6-Minuten-Geh-test [29,30], „shuttle walk test“ [31]). Um das Ausmaß der Verbesserung der Belastbarkeit zu ermitteln, sollte der Sauerstofffluss ausreichend hoch gewählt werden (in der Regel 5–6 l). Ein signifikanter Abfall des PaO_2 unter ergometrischer Belastung > 5 mm Hg (0,7 kPa), unter 55 mm Hg (7,3 kPa) bzw. eine relevante Zunahme der Leistungsfähigkeit rechtfertigt die Verschreibung einer mobilen Sauerstoffgabe zur Korrektur der belastungsinduzierten Hypoxämie. Der positive Effekt der Sauerstoffgabe muss für jeden Patienten in einem standardisierten Belastungstest dokumentiert werden.

Nächtliche Sauerstoffmessung bei Normoxämie unter Tagesbedingungen

Eine nächtliche Messung kann aus diagnostischen Gründen sinnvoll sein. Die Korrektur von alleinigen nächtlichen Hypoxien ist vermutlich ohne nachweisbaren Effekt auf Morbidität, Lebensqualität und Mortalität [18,36].

Anwendungszeit der Langzeit-Sauerstofftherapie

Empfohlen wird eine möglichst lange Anwendung. Es sind 24 Stunden pro Tag anzustreben, die Mindestdauer sollte 16 Stunden pro Tag betragen. Der Hauptanteil der Sauerstoffapplikation kann dabei während der Nacht erfolgen.

Systeme für die Langzeit-Sauerstofftherapie

Für die häusliche und mobile Sauerstofftherapie stehen als Quellen Sauerstoffkonzentratoren, Flüssig-Sauerstoff-Systeme und Sauerstoff-Druckflaschen zur Verfügung.

Sauerstoffkonzentratoren

Sauerstoffkonzentratoren absorbieren mittels Kompressor fortlaufend Sauerstoff aus der Umgebungsluft. Die Geräte sind großvolumig und mit ihrem Gewicht von ca. 18–30 kg und der Notwendigkeit der Stromzufuhr (120–450 W) prinzipiell stationäre Geräte. Der Aktionsradius des Patienten ist an das Gerät gebunden. Die zusätzlichen Stromkosten und die Geräusentwicklung (38–50 Dezibel) der Geräte sind nachteilig. Gerade entwickelt wurden Sauerstoffkonzentratoren, die es erlauben, den produzierten Sauerstoff in Flaschen abzufüllen.

Flüssig-Sauerstoff-Systeme

Die Basis der Flüssig-Sauerstoff-Systeme stellt ein häusliches Standgerät als Reservoir dar, das vom Anbieter direkt mit flüssigem Sauerstoff befüllt wird, wobei ein Liter flüssiger Sauerstoff ca. 853 Liter (bei 15 °C, 1 bar) gasförmigem Sauerstoff entspricht. Aus dem häuslichen Vorrat kann der Patient

einen portablen Behälter befüllen. Das Gewicht der gefüllten Sauerstoffbehälter beträgt je nach Volumen 3,1 bis 4,3 kg zuzüglich der Transportsysteme. Bei einem Flow von 2 l/min reicht eine solche Flasche von 4,25–8,5 Stunden. Der Aktionsradius der Patienten wird verbessert, und kann durch elektronische Sparventile bzw. getriggerte Demand-Systeme zusätzlich vergrößert werden. Transportsysteme in Form einer Rückentragehilfe oder Caddy haben sich bewährt. Flüssig-Sauerstoff-Systeme eignen sich besonders gut für Patienten mit belastungsinduzierter Hypoxämie.

Sauerstoffdruckflaschen

Sauerstoffdruckflaschen sind in unterschiedlichen Größen verfügbar. Der Nachteil liegt in dem großen Gewicht und der Logistik. Sie sind kaum für die alleinige häusliche Versorgung geeignet, höchstens bei akuten Exazerbationen mit passagerer Hypoxämie können sie eine Alternative darstellen. Kleine Sauerstoffflaschen können ein Volumen von 0,8 bis 2 Liter gasförmigen Sauerstoffs aufnehmen und haben ein Gewicht von 1,92 bis 2,68 kg. Meist werden sie mit einem häuslichen Konzentrator kombiniert verwendet. Die Kapazität von Sauerstoff-Druckflaschen ist gering (z.B. bei 200 bar Füllungsdruck 400 Liter Sauerstoff), so dass sie dem Patienten eine Sauerstoffapplikation für nur eine Zeit von ca. 2,5 Stunden erlauben. Für die portablen Systeme gibt es Tragehilfen in Form von einem Caddy oder einer Rückentragehilfe. Die Nutzungsdauer kann durch elektronische Sparventile bzw. Demand-Systeme in Abhängigkeit von der Atemfrequenz auf 12–19 Stunden verlängert werden.

Befeuchtung

Bei Sauerstoffapplikationen > 2 l/min wird zur Verhinderung von Schleimhautläsionen infolge Austrocknung eine Befeuchtung empfohlen. Die Verwendung von abgekochtem Wasser ist hygienisch vertretbar (Stellungnahme von dem „Nationalen Referenzzentrum NRZ für Krankenhaushygiene, [51]), jedoch unter Alltagsbedingungen oftmals nicht praktikabel.

Applikationssysteme

Die gebräuchlichsten und von den Patienten am besten akzeptierten Systeme sind die Nasenbrille, oder u. U. auch die Nasensonde oder oronasale Sonde [52,53]. In Brillengestelle zu integrierende Systeme haben kosmetische Vorteile und fördern die Compliance. Eine Alternative kann ein transtrachealer Katheter sein, der neben dem Vorteil der für Außenstehende unsichtbaren Sauerstoffgabe die Totraumventilation vermindert und in kritischen Fällen zu besseren Sauerstoffkonzentrationen führen kann [54]. Nachteilig sind die Notwendigkeit eines Eingriffs, die Gefahr einer Obstruktion der Trachea durch Schleimpfropfen am Katheter oder durch Infektion sowie der erhöhte Pflegebedarf mit täglichem Katheterwechsel.

Verordnung der Langzeit-Sauerstofftherapie

Die Verordnung einer Langzeit-Sauerstofftherapie hat zu berücksichtigen:

- Diagnose
- Schweregrad der Hypoxämie und Hyperkapnie

- Sauerstofffluss zum Erreichen eines $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$ (8 kPa) oder Anstieg um mindestens 10 mm Hg
- Mobilität des Patienten
- Persönliche Präferenz für das Applikationssystem

Jede Indikationsstellung ist zu begründen und zu dokumentieren (siehe Abb. 2).

Kontrolluntersuchungen

Die Kontrolle der Patienten unter Langzeit-Sauerstofftherapie soll im stabilen Zustand alle 6 Monate durch einen Pneumologen erfolgen.

Exazerbationen der Grunderkrankungen müssen ursächlich abgeklärt werden und bedingen wegen der therapeutischen Konsequenz häufigere Kontrollen.

Bei jeder Kontrolle ist

- der klinische Zustand des Patienten zu dokumentieren
- Nebenwirkungen zu erfragen und zu minimieren
- die Therapie zu optimieren
- ein mögliches Fehlverhalten (z.B. Inhalationsrauchen) zu korrigieren
- die Nutzung des Gerätes zu prüfen.

Offene Fragen

Die Langzeit-Sauerstofftherapie ist eine bewährte Maßnahme, dennoch sind zahlreiche medizinische, technische und organisatorische Fragen nicht mit ausreichender Sicherheit beantwortet.

Medizinisch

- Bedeutung der normokapnischen Hypoxämie auf Morbidität und Mortalität
- Bedeutung der nichtinvasiven Beatmung versus Langzeit-Sauerstofftherapie bei hyperkapnischer Hypoxämie bei Patienten mit COPD unterschiedlichen Schweregrades
- Bedeutung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Belastung versus Ruhe und Belastung bei Ruhe $\text{PaO}_2 \geq 55 \text{ mm Hg}$ (7,3 kPa)
- Bedeutung der intermittierenden Langzeit-Sauerstofftherapie bei der Cheyne-Stokes-Atmung.

Technisch

- Anpassung der Sauerstofftherapie an Belastungssituationen
- Flüssig-Sauerstoff-Systeme versus Kombination von Konzentrator mit mobiler Einheit.

Organisatorisch

- Koordination der Untersuchung des Patienten und des Gerätes
- Untersuchung des Patienten und Gerätes unter häuslichen Bedingungen durch speziell geschultes Personal („respiratory physicist“).

Langzeit -Sauerstofftherapie bei Patienten mit chronischer Hypoxämie**Dokumentationsbogen**

Name:

Vorname:

Geb.- Datum:

Diagnosen:

Bei dem/der genannten Patienten/Patientin liegt eine chronische Erkrankung vor. Trotz stabilisiertem Zustand der Erkrankung und unter adäquater Pharmakotherapie besteht eine arterielle Hypoxämie.



in Ruhe



oder Belastung



oder nächtlich

Ein oder mehrere der nachfolgenden Kriterien sind erfüllt:

- Ruhe $\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg (7,3 kPa) ☐
- Ruhe PaO_2 zwischen 55 und 60 mm Hg und klinische Zeichen eines Cor pulmonale und/oder Zeichen einer sekundären Polyglobulie ($\text{HK} \geq 55\%$, $\text{Hb} \geq 18 \text{ g/dl}$) ☐
- Abfall des PaO_2 auf weniger als 55 mm Hg bei körperlicher Belastung, die Aktivitäten des täglichen Lebens entsprechen
- Hypoxämie während des Schlafes

Für die Therapie ist folgender Sauerstoff-Fluß erforderlich:

Ruhe: _____ L/min

Belastung: _____ L/min

Nachts: _____ L/min

Folgendes Applikationssystem wird verordnet:

- ☐ Stationäre und/oder ☐ mobile Sauerstoffversorgung

In Form von:

- ☐ Konzentrator ☐ tragbarer Stahldruckflasche
☐ Flüssig-Sauerstoff ☐ tragbarer Leichtflasche
☐ Demandsystem ☐ Standgerät

Mit:

- ☐ Rückentragehilfe ☐ Caddy
☐ Geschlossenem Sterilwassersystem

Ein Flüssig-Sauerstoff-System ist erforderlich, weil

- ☐ Ein hinreichende Mobilität des Patienten gegeben ist, die mit tragbaren Druckflaschen oder anderen Systemen nicht ausreichend sichergestellt werden kann.
☐ Der Patient außergewöhnlich hohe Sauerstoffflussraten benötigt.

Weitere Bemerkungen:

Abb. 2 Beispielhafter Dokumentationsbogen zur Verordnung einer Langzeit-Sauerstofftherapie.

Dokumentatorisch

Aufgrund der offenen Fragen und der erheblichen Kosten, welche die Langzeit-Sauerstofftherapie nach sich zieht, ist eine Dokumentation sinnvoll, um den Patienten zur notwendigen Therapie zu verhelfen und überflüssige Maßnahmen zu vermeiden.

Zudem könnten Fragen der Gesundheitsökonomie und Lebensqualität beantwortet werden. In Abbildung 2 wird dargestellt, was ein solcher Dokumentationsbogen beinhalten könnte.

Analyse der Literatur

Effekt auf Mortalität und pulmonale Hämodynamik

Crockett u. Mitarb. analysierten durch das Cochrane-Verfahren die vorhandene Literatur bezüglich der Mortalität und der pulmonalen Hämodynamik [55]. 5 Studien entsprachen dem Evidenztyp Ib und sind in der Tabelle 3 zusammengefasst.

Die Begründung für den fehlenden Effekt auf die Mortalität in den Studien von Gorecka et al. [17], Fletcher et al. [36] und Chaouat et al. [18] liegt in der zu geringen täglichen Anwendungszeit und der nicht ausreichend ausgeprägten Hypoxämie. Die Studien eignen sich nicht für eine Metaanalyse, da die Behandlungsform (z. B. Therapiezeit in Stunden) und die Patientenriterien (z. B. vorbestehendes Ausmaß der Hypoxämie) zu unterschiedlich waren.

5 weitere Studien wiesen eine Evidenz von 3 auf. Diese Studien ermöglichten statistische Analysen an größeren Patientengruppen (ca. 24000, [21]), die an pulmonalen Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie leiden. Die Daten zeigen, dass der Nutzen der Sauerstofflangzeittherapie bei denjenigen Patienten überwiegt, die einen Anstieg der PaCO_2 -Werte unter Sauerstoffgabe zeigen [21–23, 37]. In einer retrospektiven Studie [56] wurden Patienten mit einem PaO_2 -Ausgangswert von ≥ 60 mm Hg in Bezug auf das Überleben gegen Patienten mit einem PaO_2 55–60 mm Hg verglichen. Es ergab sich für keine der beiden gewählten Untergruppen ein Überlebensvorteil.

Zusammenfassend zeigen die verfügbaren Daten, dass bei der COPD die Mortalität nur dann sinkt, wenn die Therapie ab einem $\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg erfolgt und diese mindestens 16 Stunden am Tag eingesetzt wird.

Für andere Erkrankungen als die COPD, die aufgrund der chronischen Hypoxämie eine Langzeit-Sauerstofftherapie benötigen, steht der Nachweis des gewünschten Effektes auf Morbidität und Mortalität durch randomisierte und kontrollierte Studien noch aus.

Effekt auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Verschiedene Studien [32, 39–41] untersuchten den Parameter „körperliche Leistungsfähigkeit“, ohne die Auswirkungen auf Morbidität oder Mortalität darzustellen.

Da unterschiedliche Belastungsuntersuchungen mit entsprechenden Erfolgskriterien in den Studien eingesetzt wurden, lassen sich die einzelnen Ergebnisse nicht vergleichen. Leach et al. [32] zeigte z. B. bei der 6-Minuten- und der Endurance-Gehstrecke eine signifikante Zunahme der Endurance und Abnahme der Dyspnoe auf der visuellen Analogskala. Bei 2 l Sauerstoff-Applikation verbesserte sich die mittlere Endurance um 38% (bei 4 l: 68%, bei 6 l: 85%). Harris-Eze et al. [40, 41] belastete seine Patienten auf dem Fahrradergometer und fand unter Sauerstoff eine Zunahme der Endurance von 17%.

Vergleichbare Studien wurden ebenfalls bei Patienten mit COPD durchgeführt. Dean et al. [28] fand unter einer Sauerstoffapplikation während der Fahrradergometrie eine Zunahme der Endurance um 40%. Die Studien eignen sich aufgrund der unterschiedlichen Methoden nicht zur Metaanalyse.

Zusammenfassend führt bei COPD und Lungengerüsterkrankungen die Sauerstoffgabe während Belastung zu einer signifikanten Zunahme der Leistungsfähigkeit.

Effekt auf die Kosten

Die chronisch obstruktive Bronchitis und das Lungenemphysem sind häufige Erkrankungen mit einer zunehmenden Tendenz. Daten über eine Kostenanalyse oder zur Kosteneffizienz der Langzeit-Sauerstofftherapie, insbesondere in Deutschland, sind nicht vorhanden.

In Ländern wie z. B. Frankreich und Schweiz, in denen eine zentrale Patientenerfassung besteht, sind vergleichende Untersuchungen vorhanden. In Frankreich wurden retrospektiv die Daten von 234 Patienten [57] ausgewertet, die zwischen 1985 und 1994 unterschiedliche Applikationsformen einer Sauerstofflangzeittherapie erhielten. Die jeweiligen Kosten wurden verglichen, ohne dass klare Schlussfolgerungen gezogen werden konnten. In Dänemark wurde der Effekt der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Lebensqualität und die Kosten zwischen der Therapie mit Flüssigsauerstoff oder einem Sauerstoffkonzentrator verglichen [58]. Der positive Effekt von Flüssigsauerstoff auf die Lebensqualität war mit deutlich höheren Kosten verbunden als die Nutzung des Konzentrators.

In keiner der Studien werden definitive Zahlen genannt, die sich auf das gesamte Patientenkollektiv, welches eine Langzeit-Sauerstofftherapie erhält, beziehen. Es werden nur die Kosten für einen einzelnen Patienten dargestellt. Aussagen zur Kosteneffizienz können nicht gemacht werden.

Effekt auf die Lebensqualität

Die COPD geht in Abhängigkeit vom Schweregrad mit einer verminderten Lebensqualität einher [4]. Die Lebensqualität wurde in verschiedenen Studien mit krankheitsspezifischen Messinstrumenten objektiviert [4, 59–63]. Es existieren jedoch keine prospektiven plazebokontrollierten, randomisierten Studien, die den Effekt der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Lebensqualität bei vergleichbarem Krankheitsstadium (z. B. Ausmaß der FEV_1 -Erniedrigung) darstellt, so dass ein eindeutiger Effekt der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Lebensqualität nicht bewiesen wurde.

In einer kontrollierten Untersuchung [4] wurden Patienten verglichen, die eine oder keine Langzeit-Sauerstofftherapie erhielten. Die Kontrollgruppe hatte jedoch höhere FEV₁- und PaO₂-Werte, so dass ein schweregradbezogener Vergleich nicht möglich ist.

Die verfügbaren Daten und die Meinung von Experten (Evidenzgrad C) lassen jedoch erwarten, dass die Langzeit-Sauerstofftherapie die Lebensqualität verbessert.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich herzlich bei Frau Dr. med. I. E. Zühlke für die umfassende Vorbereitung und Ausarbeitung der Leitlinie und für die hilfreiche Unterstützung von Herrn Dr. med. C. Taube und Herrn H. J. Baumann (alle Krankenhaus Großhansdorf).

Literatur

- 1 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen. Abrufbar unter <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF>
- 2 Steinkamp G. Sauerstofflangzeittherapie – für wen und wie? *Pneumologie* 2000; 54: 309–311
- 3 McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982; 142: 473–478
- 4 Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51: 44–47
- 5 Cotes JE, Gilson JC. Effect of oxygen on exercise ability in chronic respiratory insufficiency. *Lancet* 1956; 11: 872–876
- 6 Burrows D, Earle RH. Course and prognosis of chronic obstructive lung disease: A prospective study in 200 patients. *N Eng J Med* 1969; 280: 397–404
- 7 Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxaemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398
- 8 Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681–686
- 9 Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493–498
- 10 Goldberg A, Leger P, Hill N, Criner G. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–534
- 11 British Thoracic Society. Guidelines for the management of COPD. *Thorax* 1997; 52: 1–28
- 12 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive disease (COPD) and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77–120
- 13 ERS Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398–1420
- 14 Canadian Thoracic Society. Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* 1992; 147: 420–428
- 15 Wettengel R, Böhning W, Cegla U, Criée C, Fichter J, Geisler L, Fabel H, Köhler D, Konietzko N, Lindemann H, Magnussen H, Matthys H, Meister R, Morr H, Nolte D, Petro W, Schulze-Werninghaus G, Sill V, Sybrecht G, Wiesner B, Worth H. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Behandlung von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungemphysem. *Med Klin* 1995; 90: 3–7
- 16 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Sauerstoff-Langzeit-Therapie bei schwerer chronischer Hypoxämie. *Pneumologie* 1993; 47: 2–4
- 17 Górecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52: 674–679
- 18 Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Schott R, Levi-Valensi P, Zielinski J, Delaunoy L, Cornudella R, Moutinho dos Santos. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 1002–1008
- 19 Köhler D, Criée CP, Raschke F. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin, Arbeitsgruppe Nächtliche Atmungs- und Kreislaufstörungen, Arbeitskreis Heim- . Leitlinien zur häuslichen Sauerstoff- und Heimbeatmungstherapie. *Medizinische Klinik* 1997; 92: 2–6
- 20 Agency for Health Care Policy and Research. Cardiac rehabilitation: clinical practice guidelines, No. 17. US Dept of Health and Human Services, 1995
- 21 Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM for the observatory group of ANTADIR. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109: 741–749
- 22 Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Lulling J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469–474
- 23 Aida A, Miyamoto K, Bishimura M, Aiba M, Kira S, Kawakami Y and the respiratory failure research group in Japan. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 188–193
- 24 Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD: a randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538–544
- 25 Lock SH, Blower G, Prynn M, Wedzicha JA. Comparison of liquid and gaseous oxygen for domiciliary portable use. *Thorax* 1992; 47: 98–100
- 26 Bradley BL, Garner AE, Billiu D, Mestas JM, Forman J. Oxygen-assisted exercise in chronic obstructive lung disease: the effect on exercise capacity and arterial blood gas tension. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 239–243
- 27 Bye PTP, Esau SA, Levy RD et al. Ventilatory muscle function during exercise in air and oxygen in patients with chronic air-flow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 236–240
- 28 Dean NC, Brown JK, Himelman RB, Doherty JJ, Gold WM, Stulbarg MS. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 941–945
- 29 Beaumont A, Cockcroft A, Guz A. A self paced treadmill walking test for breathless patients. *Thorax* 1985; 40: 459–464
- 30 Kirsten DK, Jörres R, Magnussen H. Indikation und Durchführung des 6 Minuten Laufbandtestes in der Pneumologie. *Pneumologie* 1997; 51: 33–35
- 31 Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 213–222

- ³² Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CHC, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781–789
- ³³ Strandling JR, Lane DJ. Nocturnal hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci* 1983; 64: 213–222
- ³⁴ Vos PJE, Folgering H, van Herwaarden CLA. Predictors of nocturnal hypoxaemia (mean $\text{SaO}_2 < 90\%$) in normoxic and mildly hypoxic patients with COPD. *Eur Respir J* 1995; 18: 74–77
- ³⁵ Mulloy E, McNicholas W. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996; 109: 387–394
- ³⁶ Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CM, Qian W, Costarigos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation on patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO_2 above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070–1076
- ³⁷ Ström K, Boe J. Quality assessment and predictors of survival in long-term domiciliary oxygen therapy. *Eur Respir J* 1991; 4: 50–58
- ³⁸ Ström K, Boman G the Swedish society of chest medicine. Long-term oxygen therapy in parenchymal lung disease: an analysis of survival. *Eur Respir J* 1993; 6: 1264–1270
- ³⁹ Bye PTP, Anderson SD, Woolcock AJ et al. Bicycle endurance performance of patients with interstitial lung disease breathing air and oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1005–1012
- ⁴⁰ Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens RE, Gallagher CG, Marciniuk DD. Oxygen improves maximal exercise performance in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1616–1622
- ⁴¹ Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens RE, Zintel TA, Gallagher CG, Marciniuk DD. Role of hypoxemia and pulmonary mechanics in exercise limitation in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 994–1001
- ⁴² Zimman R, Corey M, Coates AL, Canny GJ, Connolly J, Levison H, Beaudry PH. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 1989; 114: 368–377
- ⁴³ Fraser KL, Tullis DE, Sasson Z, Hyland RH, Thornley KS, Hanly PJ. Pulmonary hypertension and cardiac function in adult cystic fibrosis: role of hypoxemia. *Chest* 1999; 115: 1321–1328
- ⁴⁴ Marcus CL, Bader D, Stabile MW, Wang CI, Osher AB, Keens TG. Supplemental oxygen and exercise performance in patients with cystic fibrosis with severe pulmonary disease. *Chest* 1992; 101: 52–57
- ⁴⁵ Nixon PA, Orenstein DM, Curtis SE, Ross EA. Oxygen supplementation during exercise in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 807–811
- ⁴⁶ Mesa J, Celli B, Riesco J et al. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall disease. *Chest* 1997; 112: 207–213
- ⁴⁷ Gay P, Edmonds L. Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 327–330
- ⁴⁸ Houston TP, Elster AB. The US-Preventive Task Force guide to clinical prevention services. *AMA Council on Scientific Affairs. Am J Prev Med* 1998 May; 14 (4): 374–376
- ⁴⁹ Irvin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold P, Hoffstein V, Ing AJ, McCool D, O'Byrne P, Poe RH, Prakash UBS, Pratter MR, Rubin BK. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114: S133–S181
- ⁵⁰ Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax* 1994; 49: 364–366
- ⁵¹ Cahill CK, Heath J. Sterile water used for humidification in low-flow oxygen therapy: Is it necessary? *Am J Infect Control* 1990; 18: 13–17
- ⁵² Tausendpfund C, Petro W. Sauerstofflangzeittherapie: Welche Applikationsform ist empfehlenswert. *Pneumologie* 1996; 50: 260–267
- ⁵³ Köhler D, Knoch M, Sommerfeld SC, Müller H. A new oxygen applicator for simultaneous mouth and nose breathing. *Chest* 1993; 103: 1157–1160
- ⁵⁴ Kampelmacher MJ, Deenstra M, van Kesteren RG, Melissant CF, Douze JMC, Lammers JWJ. Transtracheal oxygen therapy: an effective and safe alternative to nasal oxygen administration. *Eur Respir J* 1997; 10: 828–833
- ⁵⁵ Crockett AJ, Moss JR, Cranston JM, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. Issue 1. *The Cochrane Library*, 2000
- ⁵⁶ Veale D, Chaielleuc E, Taydard A, Cardinaud JP. Characteristics and survival of patients prescribed long-term oxygen therapy outside prescription guidelines. *Eur Respir J* 1998; 12: 780–784
- ⁵⁷ Pellitier-Fleury N, Lanoe JL, Fleury B. The cost of treating COPD patients with long-term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996; 110 (2): 411–416
- ⁵⁸ Andersson A, Strom K, Brodin H, Alton M, Boman G. Domiciliary liquid oxygen versus concentrator treatment in chronic hypoxaemia: a cost-utility analysis. *Eur Respir J* 1998; 12 (6): 1284–1289
- ⁵⁹ Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR. Effects of long-term oxygen therapy on quality of life and survival in chronic airflow limitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54 (2): 193–196
- ⁶⁰ Borak J, Sliwinski P, Tobiasz M. Psychological status of COPD patients before and after one year of long-term oxygen therapy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51 (1): 7–11
- ⁶¹ Janssens JP, Rochat T, Frey JG. Health-related quality of life in patients under long-term oxygen therapy: a home-based descriptive study. *Respir Med* 1997; 91 (10): 592–602
- ⁶² Hoang TTH, Guillemin F, Cornette A. Health-related quality of life in long-term oxygen-treated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung* 1997; 175 (1): 63–71
- ⁶³ Monso E, Fiz JM, Izquierdo J. Quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease: correlation with lung and muscle function. *Respir Med* 1998; 92: 221–227

Prof. Dr. med. H. Magnussen

Krankenhaus Großhansdorf
Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie
Wöhrendamm 80
22927 Großhansdorf

E-mail: magnussen@pulmoresearch.de