



S3 Leitlinie:

# Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen

Langversion 1.0 – Juni 2021 AWMF-Registernummer: 020 - 021

## Autoren:

Jens Gottlieb  
Philipp Capetian  
Uwe Hamsen  
Uwe Janssens  
Christian Karagiannidis  
Stefan Kluge  
Marco König  
Andreas Markewitz  
Monika Nothacker  
Sabrina Roiter  
Susanne Unverzagt  
Wolfgang Veit  
Thomas Volk  
Christian Witt  
René Wildenauer  
Heinrich Worth  
Thomas Fühner



**DGK.**  
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.



**DGIIN**  
Deutsche Gesellschaft für  
Internistische Intensivmedizin  
und Notfallmedizin



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR  
PFLEGEWISSENSCHAFT e.V.



**DIVI**

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung  
für Intensiv- und Notfallmedizin



Deutsche  
Gesellschaft für  
Innere Medizin



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin



Deutscher Berufsverband  
Rettungsdienst e.V.



# Inhalt

1	Vorwort.....	3
2	Informationen zu dieser Leitlinie.....	4
2.1	Herausgeber .....	4
2.2	Federführende Fachgesellschaft.....	4
2.3	Finanzierung der Leitlinie .....	4
2.4	Kontakt.....	4
2.5	Zitierweise.....	4
2.6	Besondere Hinweise.....	4
2.7	Verfügbare Dokumente zur Leitlinie und Implementierung .....	5
2.8	Koordination und Redaktion .....	5
2.9	Zusammensetzung der Leitliniengruppe, beteiligte Fachgesellschaften und Autoren .....	5
2.10	Patientenbeteiligung .....	7
2.11	Methodische Begleitung und Evidenzaufarbeitung.....	7
2.12	Verwendete Abkürzungen.....	8
2.13	Geltungsbereich .....	9
2.14	Zielsetzung und Fragestellung .....	9
2.15	Adressaten .....	10
2.16	Gültigkeitsdauer und Aktualität .....	10
2.17	Grundlagen der Methodik .....	11
2.18	Schema der Evidenzgraduierung.....	11
2.19	Schema der Empfehlungsgraduierung.....	11
2.20	GRADE System .....	13
2.21	Expertenmeinung .....	14
2.22	Für die Praxis .....	15
2.23	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte .....	15
2.24	Redaktionelle Hinweise .....	16
2.25	Implementierung und Verbreitung .....	16
2.26	Danksagung.....	19
3	Einführung .....	20
3.1	Übersicht der Empfehlungen.....	20
3.2	Geschichte der Sauerstofftherapie.....	21
3.3	Physiologie der Blutgase .....	21
3.4	Ursachen der Hypoxämie .....	24
3.5	Permissive Hypoxämie als Therapieprinzip.....	27
3.6	Hyperoxämie .....	30
4	Einschätzung von Patienten .....	32
4.1	Klinische Beurteilung von Hypoxämie und Hyperkapnie.....	32

4.2	Pulsoximetrie .....	34
4.3	Alternative Messverfahren .....	37
4.4	arterielle Blutgasanalyse .....	39
4.5	kapilläre Blutgasanalyse.....	41
4.6	venöse Blutgasanalyse .....	42
5	Verschreibung von Sauerstoff.....	44
5.1	Sauerstoffquellen .....	44
5.2	Sauerstoffapplikationssysteme .....	49
5.3	Verordnung von Sauerstoff.....	53
6	Anwendung von Sauerstoff.....	56
6.1	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei akuten Erkrankungen.....	58
6.2	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei Patienten mit Hyperkapnie- Risiko.....	61
6.3	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten .....	63
6.4	Einhaltung der Zielbereiche der Sauerstofftherapie .....	66
6.5	Therapierefraktäre Hypoxämie .....	68
7	Sauerstofftherapie bei besonderen Patientengruppen.....	73
7.1	Sauerstofftherapie beim akuten Koronarsyndrom.....	73
7.2	Sauerstofftherapie bei neurologischen Erkrankungen .....	74
7.3	Sauerstoff in der Schwangerschaft und bei Entbindung.....	76
7.4	Sauerstoff bei Vergiftungen .....	77
7.5	Sauerstoff in der Prähospitalphase .....	80
7.6	Sauerstofftherapie bei COVID-19 und anderen infektiösen Lungenerkrankungen.....	84
7.7	Patienten mit Cluster-Kopfschmerz .....	85
7.8	Sauerstoff bei Verfahren mit Sedierung.....	86
7.9	High-Flow Sauerstoff.....	89
8	Befeuchtung von Sauerstoff.....	93
9	Überwachung und Dokumentation der Sauerstofftherapie .....	95
10	Beendigung der Sauerstofftherapie .....	98
11	Zusammenfassung .....	102
12	Anlagen .....	103
13	Stellungnahmen der Fachgesellschaften .....	103
14	Abbildungsverzeichnis.....	104
15	Tabellenverzeichnis .....	104
16	Literaturverzeichnis .....	106

# 1 Vorwort

Sauerstoff (O<sub>2</sub>) ist ein Arzneimittel und wurde im Jahr 2015 bei 14 % von mehr als 55.000 Patienten in britischen Krankenhäusern angewendet. Von den Patienten unter O<sub>2</sub> hatten 42 % keine Verordnung dafür (1). Es bestehen beim medizinischen Fachpersonal häufig Unsicherheiten bezüglich der Relevanz einer Hypoxämie und wenig Bewusstsein für das Phänomen der Hyperoxämie. Zu den Zielbereichen der Sauerstofftherapie wurden in den letzten Jahren zahlreiche randomisiert kontrollierte Studien und systematische Übersichten veröffentlicht. Häufig wird bisher Sauerstoff in der Akutmedizin in Deutschland mangels einer Leitlinie eher unkritisch verwendet, z. B. bei Patienten mit Atemnot ohne Vorhandensein einer Hypoxämie. Eine Sauerstofftherapie wird außerdem meist unzureichend schriftlich verordnet und dokumentiert. Es existieren mehrere nationale Leitlinien mit z.T. unterschiedlichen Empfehlungen zur Sauerstofftherapie für einzelne Krankheitsbildern. Eine nationale Leitlinie für die Akuttherapie mit Sauerstoff ist in Deutschland somit überfällig.

Im Gegensatz zur Leitlinie zur Langzeitsauerstofftherapie wird die Sauerstoffsättigung als zentraler Zielparameter in dieser Leitlinie verwendet. Dieses Vorgehen hat den Vorteil eines gemeinsamen Zielparameters in Pulsoximetrie (SpO<sub>2</sub>) und Blutgasanalysen (SaO<sub>2</sub>). Den Autoren ist dabei bewusst, dass in Blutgasanalysen überwiegend der Sauerstoffpartialdruck gemessen wird und die Sauerstoffsättigung gelegentlich nur errechnet wird. Auch bestehen bei der Sauerstoffsättigung Limitationen in der Aussagekraft durch eine Abflachung der Sauerstoffbindungskurve bei Sättigungswerten > 90 %. Aus Gründen der Praktikabilität hat sich die Autorengruppe für Zielbereiche der Sauerstoffsättigung entschieden, deren Grenzwerte gleichzeitig den Beginn bzw. die Beendigung einer Sauerstofftherapie darstellen. Die Leitliniengruppe hat bewusst auf die Nennung von Zielbereichen für bestimmte Krankheitsbilder verzichtet. Dieses Vorgehen berücksichtigt die zunehmende Multimorbidität der Patienten und dient einer besseren Umsetzbarkeit im klinischen Alltag. Die Gültigkeit dieser Zielbereiche für wichtige und häufige Krankheitsbilder (z. B. akutes Koronarsyndrom, COVID-19 und neurologische Erkrankungen) wurde ausführlich wissenschaftlich begründet.

Es gibt derzeit keine genaue wissenschaftliche Evidenz, wann und wie viel Sauerstoff in der Behandlung der Hypoxämie notwendig ist. Für diese Leitlinie und die darin empfohlenen Zielbereiche ist von Bedeutung, wann Hypoxämie und Hyperoxämie für akut Erkrankte wahrscheinlich gefährdend sind und in welchem Bereich die Sauerstofftherapie nicht schädlich und damit nach jetzigen Erkenntnissen sicher ist. Die in dieser Leitlinie genannten Grenzwerte der Sauerstoffsättigung sind Empfehlungen zur Einleitung bzw. der Eskalation einer Sauerstofftherapie und sollen bei Unterschreitung nicht als Kriterium der Intubation verstanden werden. Die Leitlinie enthält 34 evidenzbasierte Empfehlungen, die unter 3.1 aufgelistet sind.

Jens Gottlieb, Heinrich Worth, Thomas Fühner

## 2 Informationen zu dieser Leitlinie

### 2.1 Herausgeber

Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)

### 2.2 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

### 2.3 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) im Rahmen des Leitlinienprogramms gefördert.

### 2.4 Kontakt

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.  
Robert-Koch-Platz 9  
10115 Berlin  
Tel: 030-293 62 701  
[info@pneumologie.de](mailto:info@pneumologie.de)

### 2.5 Zitierweise

Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.  
Titel der Leitlinie: Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen  
Version Datum: 1.0; Juni 2021  
Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-021.html>  
Zugriff am: 21.6.2021

### 2.6 Besondere Hinweise

Die Medizin unterliegt einem andauernden Entwicklungsprozess. Dadurch entsprechen alle Angaben und Empfehlungen dieser Leitlinie grundsätzlich nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Eventuelle Unstimmigkeiten bitten die Autoren im allgemeinen Interesse der der Leitlinien Redaktion mitzuteilen. Der Nutzer der Leitlinie selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Anwendung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders

kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das gesamte Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des bedarf der Zustimmung des Leitlinienprogramms der AWMF. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung vervielfältigt werden. Dies gilt insbesondere für die Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, des Intranets und dem Internet.

## 2.7 Verfügbare Dokumente zur Leitlinie und Implementierung

Im vorliegenden Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen, welche über die folgenden Seiten zugänglich ist:

- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (<https://pneumologie.de/publikationen/leitlinien/>)
- AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Darüber hinaus ist geplant, eine englischsprachige Version dieser Leitlinie, themenbezogene Versionen in deutschen Fachzeitschriften und eine Kurzversion zu veröffentlichen.

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie:

- Interessenkonflikte
- Evidenzbericht
- Evidenz aus Leitlinien
- Evidenzbewertung der Empfehlungen
- Kurzversion

Die Dokumente sind in der Anlage (Kapitel 12) bzw. auf der AWMF-Webseite abrufbar.

## 2.8 Koordination und Redaktion

- Jens Gottlieb (Hannover)
- Heinrich Worth (Fürth)
- Thomas Fühner (Hannover)

## 2.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Bei der Anmeldung der Leitlinie waren folgende Fachgesellschaften als beteiligt vorgesehen: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI), Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften (DGP), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Aufgrund mangelnder Ressourcen hat

die DEGAM keinen Mandatsträger entsandt, alle anderen Fachgesellschaften waren durch Mandatsträger vertreten.

Beratend waren für bestimmte Fragestellungen der Deutsche Berufsverband Rettungsdienst (DBRD) e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) vorgesehen. Der DBRD war bei den Konsensustreffen durch einen Mandatsträger vertreten. Bei Berücksichtigung der vorhandenen S3-Leitlinie Palliativmedizin ergab sich kein zusätzlicher Beratungsbedarf durch die Fachgesellschaft.

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger und beteiligte Experten
Bundesverband der Organtransplantierten (BDO) e.V.	Wolfgang Veit, Marne
Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI)	Prof. Dr. med. Andreas Markewitz, Koblenz
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. med. Uwe Janssens, Eschweiler
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Prof. Dr. med. Jens Gottlieb, Hannover
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Prof. Dr. med. Thomas Fühner, Hannover
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Prof. Dr. med. Christian Witt, Berlin
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)	Prof. Dr. med. Stefan Kluge, Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)	Dr. med. Philipp Capetian, Würzburg
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	Prof. Dr. med. Heinrich Worth, Fürth
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	Dr. med. Uwe Hamsen, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	Dr. med. René Wildenauer, Wiesentheid
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)	Prof. Dr. med. Christian Karagiannidis, Köln
Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e.V. (DBRD)	Marco König, Lübeck
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)	Sabrina Roiter, Hamburg

Mitglieder der Arbeitsgruppen (AG):

Mandatsträger/beteiligte Experten

Arbeitsgruppe 1: Heinrich Worth, Jens Gottlieb

Arbeitsgruppe 2: Uwe Janssens, Christian Karagiannidis, Heinrich Worth

Arbeitsgruppe 3: Sabrina Roiter, Uwe Hamsen, Christian Witt

Arbeitsgruppe 4: Jens Gottlieb, Thomas Fühner, Stefan Kluge

Arbeitsgruppe 5: Thomas Fühner, Christian Karagiannidis, Andreas Markewitz, Jens Gottlieb

Arbeitsgruppe 6: Sabrina Roiter, Philipp Capetian, René Wildenauer

Arbeitsgruppe 7: Thomas Volk, Jens Gottlieb

Susanne Unverzagt erstellte den Evidenzbericht, nahm aber nicht an den Treffen zur Konsensbildung der Empfehlungen teil.

## 2.10 Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung eines Patientenvertreters erstellt. Herr Wolfgang Veit, vom Bundesverband der Organtransplantierten (BDO e.V.) war an der Leitlinie beteiligt und nahm mit eigenem Stimmrecht an den Konsensus-Konferenzen teil.

## 2.11 Methodische Begleitung und Evidenzaufarbeitung

- Monika Nothacker, MPH (AWMF), Berlin, methodische Begleitung
- Susanne Unverzagt, Abteilung Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Evidenzaufarbeitung

Bei der Aufarbeitung der Evidenz erfolgte eine unabhängige Recherche nach Leitlinien und Literaturrecherche zu den konzentrierten Schlüsselfragen in der zweiten Jahreshälfte 2019. Daraus entstanden der Leitlinienbericht und der unabhängige Evidenzbericht (siehe [Kapitel 11](#)). Bei der Leitlinienrecherche wurden 4 Leitlinien mit hoher Evidenz identifiziert, von denen 2 zur Beantwortung einiger Schlüsselfragen nach Sichtung durch die Autoren geeignet waren (2, 3). Nach Auswertung des unabhängigen Evidenzberichts durch die klinischen Wissenschaftler zeigte sich, dass zwischenzeitlich weitere wichtige Studien veröffentlicht wurden und ein Teil der formulierten Schlüsselfragen nicht hinreichend durch den Evidenzbericht beantwortet war. Im Zeitraum November bis Februar 2021 erfolgte deswegen



eine eigenständige Literaturrecherche und Evidenzbewertung der Empfehlungen und Erstellung eines weiteren Evidenzberichtes. Die letzte Literaturrecherche zur den Empfehlungen erfolgte am 1.2.2021.

## 2.12 Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
ARDS	Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen (acute respiratory distress syndrome)
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass Index
CaO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffgehalt
CF	Zystische Fibrose, Mukoviszidose
CI	Konfidenzintervall
CO	Kohlenmonoxid
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	kontinuierlich positiver Atemwegsdruck (Continuous Positive Airway Pressure)
DO <sub>2</sub>	Sauerstoffangebot
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
HBO	Hyperbare Oxygenierung
HR	Hazard Ratio, Verhältnis der Risiken eines bestimmten Ereignisses zweier Gruppen für eine bestimmte Beobachtungszeit
HFNC	Nasaler High-Flow Sauerstoff (High-Flow nasal cannula)
Hb	Hämoglobin
L/min	Liter pro Minute
NIV	Nichtinvasive Beatmung (non invasive ventilation)
NEWS2	National Early Warning Score 2
NME	neuromuskuläre Erkrankung
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OR	Odds Ratio, Verhältnis welches angibt, wie hoch die Chance ist, dass ein Merkmal (z. B. eine Erkrankung) zwischen zwei Gruppen vorliegt
P/F	Oxygenierungsindex als Quotient aus pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , sog. Horovitz-Quotient
paO <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
paCO <sub>2</sub>	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
pvCO <sub>2</sub>	venöser Kohlendioxidpartialdruck
RCT	randomisierte, kontrollierte Studie
RR	relatives Risiko, Verhältnis eines Risikos in zwei verschiedenen Gruppen
SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
SO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
SpO <sub>2</sub>	pulsoximetrische Sauerstoffsättigung
tcpCO <sub>2</sub>	transkutaner Kohlendioxidpartialdruck
tcpO <sub>2</sub>	transkutaner Sauerstoffpartialdruck
VAS	Visuelle Analogskala

## 2.13 Geltungsbereich

Die Leitlinie soll für die Behandlung von Sauerstoff akut kranker Erwachsener im stationären und präklinischen Bereich gelten. Diese Leitlinie soll auch Empfehlungen für kritisch kranke Patienten, z. B. solche auf Intensivstationen inklusive Patienten an invasiver Beatmung und extrakorporalen Verfahren) einschließen. Ebenso sollen Empfehlungen zur Sauerstoffbehandlung bei Eingriffen mit dem Ziel der erhaltenen Spontanatmung z. B. in der Endoskopie enthalten sein. Ausgeschlossen im Geltungsbereich dieser Leitlinie sind die Anwendung von Sauerstoff in der Tauch- und Höhenmedizin, die Langzeit-Sauerstofftherapie im häuslichen Bereich und die Gabe von Sauerstoff im Rahmen der Allgemeinanästhesie und in der Veterinärmedizin.

## 2.14 Zielsetzung und Fragestellung

In ihrer konstituierenden Sitzung legten die Mitglieder der Leitliniengruppe folgende Ziele der Leitlinie fest:

- Förderung von lokalen Standards der Sauerstofftherapie in stationären und präklinischen Einrichtungen
- Festlegung von Indikationen für die O<sub>2</sub>-Therapie in der Akutmedizin, diese soll möglichst krankheitsunabhängig erfolgen
- Unterbreitung von Vorschlägen für die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung unter Sauerstofftherapie
- Aufzeigung von Risiken und unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Sauerstoff und Vermeidung von Hyperoxämie
- Förderung von schriftlichen Verordnungen der Sauerstofftherapie
- Praktische Empfehlungen zur O<sub>2</sub>-Therapie (Verordnung, Überwachung, Dokumentation, Beendigung)

Die Leitliniengruppe legte bei ihrer konstitutionellen Sitzung im April 2019 fest, dass u.a. zu folgenden Fragen Stellung genommen werden soll:

1. Wann sollte eine Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen begonnen werden (SpO<sub>2</sub>Untergrenze)?
2. Ist die Gabe von Sauerstoff bei akut kranken Erwachsenen (z. B. Sepsis, Lungenembolie) mit Normoxämie sinnvoll?
3. Wieviel Sauerstoff sollte bei akut kranken Erwachsenen gegeben werden (SpO<sub>2</sub> Obergrenze)?
4. Wie soll Sauerstoff (z. B. Brille, Maske) in der Akuttherapie angewendet werden?
5. Welcher Zielbereich der Sauerstoffsättigung soll bei akut kranken Erwachsenen unter Sauerstoffgabe angestrebt werden?
6. Wie soll eine Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen überwacht und gesteuert werden?

7. Wann und wie soll die Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen beendet werden?
8. Wie soll Sauerstoff bei akut kranken Erwachsenen verordnet werden?
9. Wann soll eine Befeuchtung von Sauerstoff in der Akuttherapie erfolgen?
10. Wann ist die Anwendung von High-Flow-Sauerstoff (HFNC) konventionellem O<sub>2</sub> überlegen?

## 2.15 Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an alle Anwendenden von Sauerstoff zur akuten Therapie im stationären und präklinischen Bereich entsprechend der bei dieser Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen:

- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
- Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e.V. (DBRD)

Sie dient zur Information für weitere Anwender von Sauerstoff im stationären und präklinischen Bereich z. B. Gesundheits- und Krankenpfleger/-innen, Rettungspersonal und Ärztinnen und Ärzte.

## 2.16 Gültigkeitsdauer und Aktualität

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 3 Jahre bis zum 30.6.2024. Vorgesehen sind Aktualisierungen der gesamten Leitlinie, bei dringendem Änderungsbedarf können einzelne Empfehlungen/Themen überarbeitet werden.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Prof. Dr. Jens Gottlieb  
Klinik für Pneumologie OE 6870  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
[gottlieb.jens@mh-hannover.de](mailto:gottlieb.jens@mh-hannover.de)  
Fax. 0511-532-16-1118

## 2.17 Grundlagen der Methodik

Das methodische Vorgehen richtete sich nach dem AWMF-Regelwerk (<http://www.awmf-leitlinien.de>).

## 2.18 Schema der Evidenzgraduierung

Zur Klassifikation der Studientypen in Bezug auf ihre Aussagesicherheit wurde in dieser Leitlinie das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CeBM) in der Version von 2011 verwendet („The Oxford 2011 Levels of Evidence“. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>, Tabelle 1). Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor.

Tabelle 1: Klassifikation der identifizierten Studien

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
Systematische Übersicht von randomisierten kontrollierten Studien	1
Randomisierte kontrollierte Studie oder Beobachtungsstudie mit eindeutigem Effekt	2
Nicht randomisierte Kohortenstudie	3
Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischen Kontrolle	4
Fallstudien, Anekdoten und persönliche Meinungen	5

## 2.19 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des AWMF-Regelwerks sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen einer formalen Konsensbildung vor. Es fanden insgesamt 3 strukturierte Konsensus-Konferenzen nach dem Typ des National Instituts of Health statt unter neutraler Moderation (M. Nothacker, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement) mit folgendem Ablauf:

- Vorstellen der Empfehlung mit Hintergrundtext durch AG-Sprecher/bearbeitenden Experten
- Klärung inhaltlicher Nachfragen
- Einholen von begründeten Änderungsvorschlägen, ggf. Zusammenfassen der Vorschläge
- Abstimmung über die ursprüngliche Version und Änderungen
- Bei Nicht-Erreichen eines Konsenses erneute Diskussion und Abstimmung.

Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den Mandatsträgern abgestimmt, wobei jeder Mandatsträger eine eigene Stimme abgeben konnte und nicht nur eine Stimme

pro Fachgesellschaft abgegeben werden konnte. Im Rahmen der Präsenzveranstaltung 2019 fand die Abstimmung über eine webbasierte Smartphone-Applikation (Kahoot.it) statt. Eine Vorabstimmung der Empfehlungen fand über mehrere elektronische Umfragen zur Vorbereitung der Konsensustreffen statt (<https://www.soscisurvey.de/>). Während der Videokonferenzen erfolgte die Abstimmung über Einträge im sog. Chat, die durch Bildschirmfotos dokumentiert wurden. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in der Tabelle 2 den Empfehlungen zugeordnet:

Tabelle 2: Konsensstärke

starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von 76 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer

Nach Abstimmung konnte für alle 34 Empfehlungen ein Konsens (n=4) bzw. starker Konsens (n=30) erreicht werden.

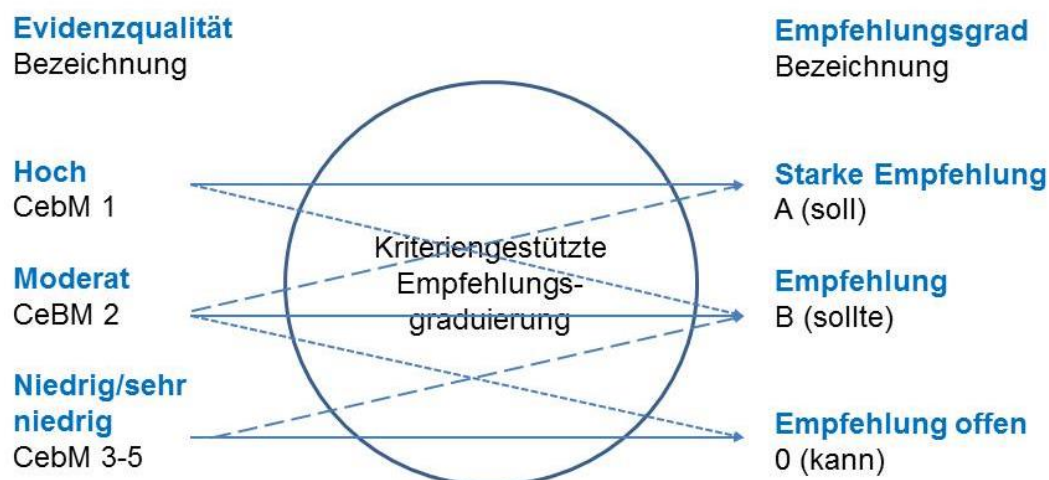
In der Leitlinie werden zu allen Empfehlungen das Evidenzniveau der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden, die sich einheitlich in der Formulierung der Empfehlungen wiederfinden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	kann/kann verzichtet werden

Die Empfehlungsgrade ergeben sich aus der Evidenzqualität und der Rationale für die Empfehlungsstärke (s. Abbildung 1, modifiziert nach AWMF). So konnte auch ohne hohe Aussagesicherheit aufgrund klinischer Einschätzung/Erfahrung eine starke Empfehlung ausgesprochen werden.

Abbildung 1: AWMF-Empfehlungsgrade basierend auf der Qualität der Evidenz und weiterer Entscheidungskriterien



Empfehlungen mit GRADE Bewertung sind in folgendem Muster dargestellt:

AG Nr.	Empfehlung (% Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
Empfehlung Nr.	Empfehlungstext (soll/sollte/kann)	A, B oder 0	
	Zugrundeliegende randomisierte, randomisiert kontrollierte Studien (RCT), Metaanalysen	Qualität der Evidenz Endpunkt 1 ⊕⊕⊕⊕ bis ⊕⊕⊕⊕	Endpunkt 1  Endpunkt 2

## 2.20 GRADE System

Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) ist ein System, um die Qualität der Evidenz in Leitlinien einzuschätzen und um Empfehlungen in Leitlinien abzustufen. Die Leitliniengruppe begann mit der Formulierung von 9 Fragestellungen und 8 patientenrelevanten Endpunkten.

Kritische Endpunkte:

- Sterblichkeit
- Lebensqualität

Wichtige (aber nicht kritische) Endpunkte:

- Neue kardiovaskuläre ischämische Ereignisse
- Besserung von Atemnot
- Korrektur der Hypoxämie

- Überwachungsaufwand und Kosten
- Notwendigkeit einer Beatmung (Sicherheit)
- Unerwünschte Wirkungen: Immobilität/Behinderung, Mißempfinden, Klaustrophobie, Schleimhaut austrocknung, Heiserkeit (Sicherheit)
- funktionelles Ergebnis (Ranking Scale: <http://www.neuroreha.at/assets/rankin-scale-deu.pdf>)

Bei GRADE wird die Qualität der studienübergreifenden Evidenz von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zunächst als hoch und diejenige von Beobachtungsstudien als niedrig eingestuft. Fünf Faktoren (Bias-Risiko, Inkonsistenz, Indirektheit, fehlende Präzision und Publikationsbias) können dazu führen, dass die Qualität der Evidenz herabgestuft wird, und drei Merkmale (großer Effekt, Dosis-Wirkungs-Beziehung, Confounder) können zu einer Heraufstufung führen (Tabelle 4). Nach der Einschätzung der Qualität der Evidenz haben die Leitlinien-Mitglieder alle zusammengetragenen Informationen bewertet, um zu entscheiden, welche Endpunkte für eine Entscheidung kritisch und welche wichtig sind und wie die gesamte Qualität der Evidenz eingeschätzt wird. Am Ende wurde die Qualität der Evidenz für jeden Endpunkt als eine von vier Kategorien von hoch bis sehr niedrig beschrieben. Die Einschätzung der gesamten Qualität der Evidenz aller Endpunkte fand dann auf der Grundlage der niedrigsten Qualität der kritischen Endpunkte statt.

Tabelle 4: Bewertung der Evidenzqualität nach GRADE

	Evidenz	Abwertung bei	Aufwertung bei	Evidenzqualität
Randomisiert kontrollierte Studie (CeBM 1,2)	hoch	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bias-Risiko</li> <li>• Inkonsistenz</li> <li>• Indirektheit</li> <li>• fehlende Präzision</li> <li>• Publikation-sbias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effektgröße</li> <li>• Dosis-Wirkungs-Beziehung</li> <li>• geringe Confounder</li> </ul>	hoch ⊕⊕⊕⊕
Beobachtungs-studie (CeBM 3,4,5)	niedrig			moderat ⊕⊕⊕⊖ niedrig ⊕⊕⊖⊖ sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Eine vollständige endpunktbezogene Bewertung nach GRADE erfolgte für die Fragestellungen, die durch Frau Unverzagt bearbeitet wurden (siehe Evidenzbericht). Für die Evidenz, die in den Arbeitsgruppen selbst recherchiert wurde, erfolgte die Bewertung orientierend nach den GRADE Kriterien.

## 2.21 Expertenmeinung

Empfehlungen wurden im Expertenkonsens formuliert, wenn die systematische Recherche keine geeigneten Studien erbrachte oder eine systematische Recherche als zu aufwändig eingeschätzt wurde. In diesem Fall ist die Empfehlung mit Expertenkonsens gekennzeichnet ohne Evidenzgrad und Empfehlungsgrad. Der Empfehlungsgrad wird dann nur durch die Formulierung „soll“/“sollte“/“kann“ ausgedrückt. In der Regel behandeln diese

Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen entweder keine wissenschaftlichen Studien mit hoher Evidenz vorliegen oder keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können.

Empfehlungen mit Expertenmeinung sind nach folgendem Muster dargestellt:

AG Nr.	Empfehlung (% Zustimmung)	Expertenkonsens
<b>Empfehlung Nr.</b>	Empfehlungstext (soll/sollte/kann)  Expertenmeinung	

## 2.22 Für die Praxis

Die Rubrik „Für die Praxis“ enthält Stellungnahmen, die nach Ansicht der Autoren wichtige, praktische Informationen für Anwender der Sauerstofftherapie sind. Diese sind im Hintergrundtext durch einen einfachen Kasten gekennzeichnet. Solche Stellungnahmen gründen sich häufig auf Fallberichte, einzelne Literaturstellen und enthalten bedeutsame klinische Beobachtungen. Für die Praxistipps wurde kein formaler Konsens durch Einzelabstimmung durchgeführt.

## 2.23 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung ihrer Interessen anhand des aktuellen Formblatts der AWMF (Version 2018) vor. Die Interessenkonflikte wurden durch den Leitlinienkoordinator und die Vertreterin der AWMF bezüglich relevanter Konflikte und Konsequenzen für die Konsensbildung gesichtet und bewertet. Kriterien für Interessenkonflikte und deren Ausprägung (gering/moderat/hoch) wurden von der Steuergruppe in Abstimmung mit der AWMF vor der Konsensuskonferenz festgelegt und zu Beginn der Konsensuskonferenz der gesamten Leitliniengruppe kommuniziert und bestätigt.

Als geringe direkte Interessenkonflikte wurden Vorträge von Firmen oder honorierte Autorenschaft gewertet. Als moderate direkte Interessenkonflikte wurden Tätigkeiten in einem wissenschaftlichen Beirat/Gutachtertätigkeit eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft mit thematischem Bezug gewertet sowie die Durchführung von Studien, die von diesen Unternehmen finanziert werden. Als hohe Interessenkonflikte wurden Patente oder Eigentümerinteressen gewertet. Im Ergebnis wurden bei keinem Leitliniengruppenmitglied geringe, bei dreien moderate und kein hoher Interessenkonflikt



festgestellt. Moderate Interessenkonflikte hatten eine Enthaltung bei der Abstimmung zur Folge. Die offengelegten Sachverhalte, die auf Interessenkonflikte hinweisen, können im Anhang zur Leitlinie eingesehen werden (Kapitel 12). Für Stefan Kluge und Christian Karagiannidis bestanden mögliche Interessenkonflikte zum Thema extrakorporale Verfahren, die für beide als moderat bewertet wurden. Extrakorporale Verfahren sind in keiner Empfehlung dieser Leitlinie abgebildet. Bei Thomas Volk bestand ein möglicher moderater Interessenkonflikt zum Thema Befeuchtung. An der Abstimmung der Empfehlung AG 6 Nr. 6 zum Thema Befeuchtung nahm er nicht teil.

Die Relevanz von Interessenkonflikten für die Leitlinie wurde bei der konstituierenden Sitzung am 15.4.2019 als Präsenzveranstaltung in Hannover und den Konsensuskonferenzen am 7.12. und 14.12.2020 als Videokonferenz (Microsoft Teams) wiederholt diskutiert.

Die Gefahr der Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde u.a. reduziert, indem für die Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur mit Frau Susanne Unverzagt eine externe Person beauftragt wurde. Die formale Konsensbildung und die interdisziplinäre Erstellung waren weitere Instrumente, die Einflussnahme der Industrie zu minimieren.

## 2.24 Redaktionelle Hinweise

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht. Alle Empfehlungen der Leitlinie sind als Empfehlungen zu verstehen, die im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient und ggf. der Angehörigen getroffen werden sollen und umzusetzen sind. In Entscheidungen sollten auch Pflegefachpersonen und Atmungstherapeuten miteinbezogen werden.

## 2.25 Implementierung und Verbreitung

Es ist für diese Leitlinie eine mehrstufige Implementierung und Verbreitung geplant, die idealerweise von einer Kommunikationskampagne begleitet wird. Diese Strategie umfasst:

- Evaluation der Ist-Situation vor Implementierung der Leitlinie durch Durchführung der lokale Sauerstoff-Prävalenz Studie in deutschen Krankenhäusern OXYBAR (DRKS003360)
- Veröffentlichung der Leitlinie im Internet, und in Fachzeitschriften
- Bei der Veröffentlichung werden die Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors berücksichtigt (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
- Implementierung der Leitlinie durch die nationalen ärztlichen Fachgesellschaften, die Fachgesellschaften der Gesundheits- und Krankenpfleger und die des Rettungspersonals durch Kommentierung, Adaptation oder Adoption

- Entwicklung von Informationsmaterial für medizinisches Personal in der Anwendung von Sauerstoff
- Verbreitung über Fortbildungsprogramme, Lehrprogramme bei medizinischen Tagungen
- Verbreitung durch Interessenvertreter auf europäischer Ebene, die EFP mittels europäischer Interessenvertreter durch nationale Gesellschaften, Mitglieder der EFP
- Evaluation der erfolgreichen Implementierung der Leitlinie durch Wiederholung der lokale Sauerstoff-Prävalenz Studie in deutschen Krankenhäusern OXYBAR (DRKS003360).

Tabelle 5: Zeitleiste der Leitlinienerstellung

Zeitpunkt	Ereignis
5. September 2018	Anmeldung der Leitlinie bei der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF)
15. April 2019	Konstituierendes Leitlinientreffen als Präsenzveranstaltung in Hannover (Teilnehmer: Capetian, Gottlieb, Hamsen, Hoyer, Karagiannidis, Kluge, Nothacker, Roiter, Volk, Worth, Unverzagt)
Mai 2019-Dezember 2019	Erklärung der Interessenkonflikte aller Mitglieder der Leitliniengruppe
Juni 2019 bis Dezember 2019	Literaturrecherche mit Erstellung des Evidenzberichts und des Berichts zur Leitlinienrecherche
30.6.2020	Arbeitstreffen als Videokonferenz (Teilnehmer: Capetian, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Hoyer, Karagiannidis, Kluge, Markewitz, Roiter, Volk, Witt, Worth)
Juli 2010 bis November 2010	Erstellung der Empfehlungen mit Hintergrundtexten durch die Arbeitsgruppen
7.12.2020	Erstes Leitlinientreffen zur Konsensbildung als Videokonferenz (Teilnehmer: Capetian, Nothacker, Valtin, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Janssens, Karagiannidis, Kluge, König, Markewitz, Roiter, Veit (Patientenvertreter), Volk, Wildenauer, Witt (ab Empfehlung 4.1), Worth)
14.12.2020	Zweites Leitlinientreffen zur Konsensbildung als Videokonferenz (Teilnehmer: Nothacker, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Janssens, Kluge, König, Markewitz, Veit, Wildenauer, Witt, Worth)
Dezember 2020 bis Januar 2011	Aktualisierung der Evidenz, Bewertung durch die Arbeitsgruppen mit Überarbeitung der Hintergrundtexte
Februar 2021	Finalisierung der Leitlinie und des Hintergrundtextes
April 2021	Konsultation der Fachgesellschaften
Juni 2021	Veröffentlichung der Leitlinie auf den Internetseiten der AWMF und DGP
N.N.	Veröffentlichung der Leitlinie in internationaler Fachzeitschrift
N.N.	Veröffentlichung der Leitlinie in nationaler Fachzeitschrift

## 2.26 Danksagung

Für die ehrenamtliche Arbeit der Mandatsträger und Sachverständigen danken die Autoren. Für die unterstützende Arbeit bedanken sich die Autoren außerdem bei Frau Susanne Hoyer, Hannover und Frau Christina Valtin, Hannover.

Es bedanken sich die Autoren außerdem bei folgenden Personen für fachlichen Rat: Bernd Schönhofer, Hannover; Terence Krauß, Hannover; Björn Jüttner, Hannover; Michael Westhoff, Hemer; Peter Haidl, Schmallenberg; Carsten Hermes, Bonn; Guido Michels, Eschweiler; Jan-Christopher Kamp, Hannover.

## 3 Einführung

### 3.1 Übersicht der Empfehlungen

Empfehlung	Thema Empfehlung	Empfehlungsgrad	Evidenzqualität
1.1.	<u>Atemnot ohne Hypoxämie</u>	A	⊕⊕⊕⊕
2.2.	<u>Vitalzeichen</u>	A	Expertenmeinung
2.1.	<u>Pulsoxymetrie</u>	A	⊕⊕⊕⊕
6.2.	<u>arterielle BGA</u>	B	Expertenmeinung
2.3.	<u>kapilläre BGA</u>	0	⊕⊕⊕⊕
2.4.	<u>venöse BGA</u>	A	⊕⊕⊕⊕
3.2.	<u>O<sub>2</sub> zur Vernebelung</u>	A	Expertenmeinung
3.3.	<u>Schulung der O<sub>2</sub>-Therapie</u>	A	Expertenmeinung
3.1.	<u>Sauerstoffapplikationssysteme</u>	A	⊕⊕⊕⊕
3.4.	<u>Verordnung von Sauerstoff</u>	A	Expertenmeinung
3.5.	<u>Reevaluation unter O<sub>2</sub>-Therapie</u>	B	Expertenmeinung
4.1.	<u>O<sub>2</sub>-Zielbereich für Patienten ohne Hyperkapnierisiko</u>	A	⊕⊕⊕⊕
4.3.	<u>O<sub>2</sub>-Zielbereich für Patienten mit Hyperkapnierisiko</u>	A	⊕⊕⊕⊕
4.2.	<u>O<sub>2</sub>-Zielbereich für beatmete Patienten</u>	A	⊕⊕⊕⊕
4.4.	<u>SpO<sub>2</sub>-Abfall ohne Hypoxämie</u>	B	Expertenmeinung
4.7.	<u>Einbeziehung von erfahrenen Ärzten</u>	A	Expertenmeinung
4.9.	<u>Nichtinvasive Beatmung bei Hyperkapnie</u>	A	⊕⊕⊕⊕
4.11.	<u>Nichtinvasive Beatmung bei Hypoxämie</u>	0	⊕⊕⊕⊕
5.3.	<u>O<sub>2</sub> bei Kohlenmonoxidvergiftung</u>	A	Expertenmeinung
4.15.	<u>O<sub>2</sub>-Therapie im präklinischen Bereich</u>	A	⊕⊕⊕⊕
5.1.	<u>O<sub>2</sub>-Therapie im Rahmen der Wiederbelebung</u>	B	⊕⊕⊕⊕
5.5.	<u>O<sub>2</sub>-Therapie bei Infektionen mit Aerosolübertragung z.B. COVID-19</u>	A	⊕⊕⊕⊕
5.4.	<u>O<sub>2</sub> bei Cluster-Kopfschmerz</u>	A	⊕⊕⊕⊕
4.12.	<u>Pulsoxymetrie bei Sedierung</u>	A	Expertenmeinung
4.13.	<u>Hypoxämie unter Sedierung</u>	B	Expertenmeinung
5.6.	<u>Indikationen für High-Flow Sauerstoff</u>	B	Expertenmeinung
5.7.	<u>Monitoring unter High-Flow-Sauerstoff</u>	B	Expertenmeinung
6.6.	<u>Befeuchtung von Sauerstoff</u>	A	⊕⊕⊕⊕
6.3.	<u>BGA-Kontrolle nach Änderung O<sub>2</sub>-Fluss</u>	B	Expertenmeinung
6.4.	<u>Pulsoximetrie nach Änderung O<sub>2</sub>-Fluss</u>	B	Expertenmeinung
7.1.	<u>Reduktion der O<sub>2</sub>-Therapie</u>	B	Expertenmeinung
7.2.	<u>Beendigung der O<sub>2</sub>-Therapie</u>	B	Expertenmeinung
7.4.	<u>Kurzzeitiger Abfall der SpO<sub>2</sub></u>	B	Expertenmeinung
7.5.	<u>Postakute Sauerstofftherapie</u>	B	Expertenmeinung

### 3.2 Geschichte der Sauerstofftherapie

Das farb- und geruchlose Gas Sauerstoff, welches sich bei unter  $-183^{\circ}\text{C}$  verflüssigt, wurde von Carl Wilhelm Scheele und Joseph Priestley 1776 unabhängig voneinander entdeckt. Durch Speicherung in Gaszylindern und Entwicklung der Druckgastechnik und Druckregulierung Ende des 19. Jahrhunderts war es dann möglich, Sauerstoff für medizinische Zwecke zu nutzen. Karol Stanislaw Olszewski und Zygmunt Florenty Wróblewski gelang die Verflüssigung von Sauerstoff, Carl von Linde die industrielle Herstellung von Flüssigsauerstoff in größeren Mengen. Ein Liter Flüssigsauerstoff ergibt ca. 850 Liter gasförmigen Sauerstoff.

Albert Blodgett aus Boston berichtete 1890 den eindrucksvollen Fall einer 37-jährigen Patientin mit schwerer Pneumonie, bei der durch die zweitägige Behandlung mit Sauerstoff Verwirrung und Zyanose zurückgebildet werden konnten, nach Erschöpfung der  $\text{O}_2$ -Vorräte aber wieder auftraten und dann nach erneuter Verabreichung über viereinhalb Tage die Genesung eintrat (4).

### 3.3 Physiologie der Blutgase

Sauerstoff wird in den Körperzellen benötigt, um aus den Nährstoffen Energie zu gewinnen. Wichtigste Aufgabe der menschlichen Lunge ist die Abgabe von Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ) an das Blut und die Aufnahme von Kohlendioxid ( $\text{CO}_2$ ) aus dem Blut, welches in die Umgebungsluft abgeatmet wird. Das respiratorische System besteht aus zwei verschiedenen Anteilen. Auf der einen Seite regelt die Lunge die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid (den Gasaustausch), während der An- und Abtransport der Gase (die Ventilation) andererseits über die Atempumpe erfolgen. Bei einer pulmonalen Insuffizienz (Typ 1 des Atemversagens) ist aufgrund der gegenüber  $\text{O}_2$  besseren Gewebslöslichkeit nur die  $\text{O}_2$ -Aufnahme, jedoch nicht die  $\text{CO}_2$ -Abgabe gestört, während bei ventilatorischer Insuffizienz (Typ 2 des Atemversagens) eine Störung sowohl der  $\text{O}_2$ -Aufnahme als auch der  $\text{CO}_2$ -Abgabe besteht.

Im Blut wird  $\text{O}_2$  überwiegend an Hämoglobin (Hb) des Erythrozyten in einer reversiblen Bindung an das Eisenatom des Moleküls gebunden. Das Hämoglobin hat die Eigenschaft, Sauerstoff in Abhängigkeit von seinem Partialdruck aufzunehmen oder abzugeben. Der physikalisch gelöste Sauerstoff ist unter normobaren Bedingungen wegen der schlechten  $\text{O}_2$ -Löslichkeit im Blut nach der Gleichung zu vernachlässigen. Der Sauerstoffgehalt ( $\text{CaO}_2$ ) berechnet sich nach:

$$\text{CaO}_2 = 1,34 \times \text{Hb} \times \text{SO}_2 + 0,0031 \times \text{pO}_2$$

$\text{O}_2$ - Gehalt ( $\text{CaO}_2$  in ml  $\text{O}_2$ /dl Blut), Hämoglobinkonzentration im Blut (Hb) in g/dl,  $\text{O}_2$ - Sättigung( $\text{SO}_2$ ),  $\text{pO}_2$  (Partialdruck von  $\text{O}_2$ , in mm Hg), 1,34 steht für die Hüfner'sche Zahl

Die Menge von  $\text{O}_2$  im Blut kann als Messung der Sauerstoffsättigung ( $\text{SO}_2$ ) des Hämoglobins oder durch Messung des  $\text{O}_2$ -Partialdrucks ( $\text{PaO}_2$ ) ausgedrückt werden. Die arterielle Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) gibt an, zu wieviel Prozent Hämoglobin zum Zeitpunkt der

Messung mit Sauerstoff gesättigt ist. Das Ausmaß der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ( $\text{SO}_2$ , in %) kann aus dem arteriellen Blut ( $\text{SaO}_2$ ) sowie auch pulsoximetrisch ( $\text{SpO}_2$ ) gemessen werden. Die arterielle Sättigung sollte photometrisch gemessen werden oder kann ungenauer aus dem Sauerstoffpartialdruck nach verschiedenen Formeln berechnet werden (5, 6).

Der  $\text{paO}_2$  ist eine wichtige Messgröße zur Abschätzung einer Gasaustauschstörung der Lunge, der gegenüber den Messwerten der  $\text{SaO}_2$  bei geringen Störungen sensitiver bezüglich der Messung, aber für den Patienten schmerzhaft und aufwändiger ist. Deshalb wird die Messung der  $\text{SO}_2$  in der Notfallmedizin mit häufigen  $\text{SO}_2$ - Werten unter 90 % der Messung des  $\text{paO}_2$  vorgezogen.

Sowohl Sauerstoffsättigung als auch der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut sind keine geeigneten Kenngrößen zur Bestimmung der Gewebsoxygenation. Das  $\text{O}_2$ - Angebot an das Gewebe ( $\text{DO}_2$ ) errechnet sich nach folgender Formel:

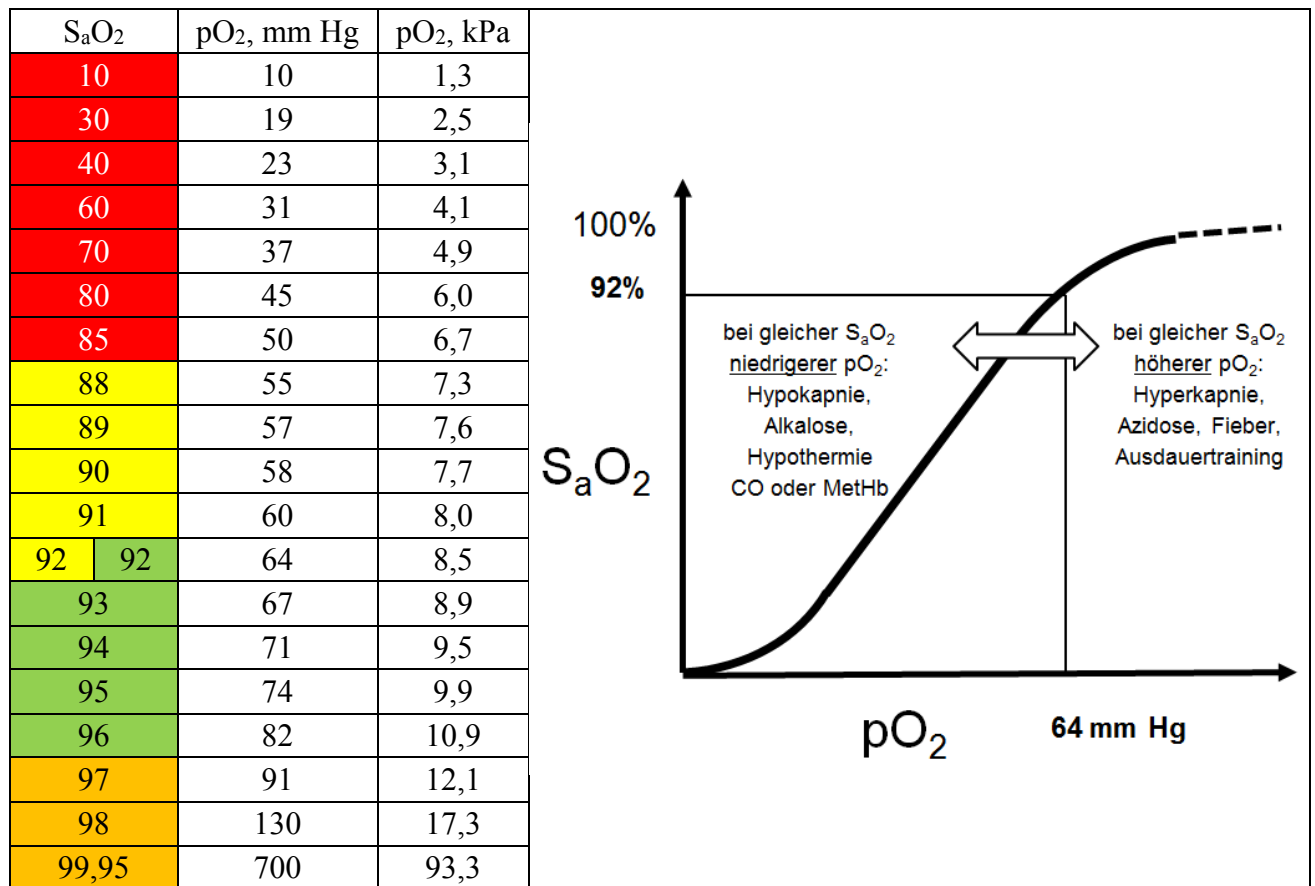
$$\text{DO}_2 = \text{HZV} \times \text{CaO}_2$$

aus dem Herzzeitvolumen (HZV) und dem arteriellen  $\text{O}_2$ - Gehalt ( $\text{CaO}_2$ ).

Hypoxämie also verminderter Sauerstoffgehalt des Blutes wird fälschlicherweise häufig mit Hypoxie gleichgesetzt. Durch Kenntnis der Formeln von Sauerstoffangebot und Sauerstoffgehalt wird deutlich, dass die Gewebsoxygenation wesentlich von Hämoglobingehalt und Herzzeitvolumen bestimmt und nur unzureichend durch  $\text{SaO}_2$  bzw.  $\text{paO}_2$  gekennzeichnet wird. Dennoch wird im klinischen Alltag der Hypoxämie wesentlich größere Aufmerksamkeit geschenkt als diesen Kenngrößen, die nicht unmittelbar verfügbar und erkennbar sind.

Die Sauerstoffbindungskurve (Abbildung 2) kennzeichnet die Beziehung zwischen arterieller Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) in Abhängigkeit vom  $\text{O}_2$ - Partialdruck ( $\text{paO}_2$ ). Eine 100-prozentige Sättigung ist nicht erreichbar, da eine geringe Blutmenge nicht am pulmonalen Gasaustausch teilnimmt, sondern als Shunt in den arteriellen Kreislauf strömt und damit die  $\text{SO}_2$  um 1 - 3 % herabsetzt.

Abbildung 2: Relation von Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck



SaO<sub>2</sub> - arterielle Sauerstoffsättigung, pO<sub>2</sub> - Sauerstoffpartialdruck, kPa – kilo Pascal , CO – Kohlenmonoxid, Met-Hb – Methämoglobin.  
Angabe von Mechanismen für Rechts-/Linksverschiebung der Bindungskurve.

Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, dass nur im steilen Teil der O<sub>2</sub>- Bindungskurve (SaO<sub>2</sub> – Werte zwischen ca. 40 % und 90 %) eine lineare Beziehung besteht. Bei O<sub>2</sub>-Sättigungswerten von > 90 %, also bei meist leichten Störungen des respiratorischen Gasaustausches, führt eine Zunahme des paO<sub>2</sub> nur noch zu geringen Änderungen der SO<sub>2</sub>.

Der Partialdruck von Kohlendioxid (paCO<sub>2</sub>) ist eine wichtige Kenngröße der alveolären Ventilation. Außerdem ist der paCO<sub>2</sub> eine wichtige Messgröße zur Interpretation des pH-Wertes. Angesichts der guten Löslichkeit von CO<sub>2</sub> im Blut findet sich in der Regel eine lineare Beziehung zwischen CO<sub>2</sub>- Gehalt im Blut und paCO<sub>2</sub>. Als Normbereich werden für den paCO<sub>2</sub> meist Werte zwischen 36 und 44 mmHg angegeben

Bei Messungen am wachen Patienten ist insbesondere eine willkürliche Hyperventilation zu berücksichtigen mit erniedrigten paCO<sub>2</sub>-Werten und z.T. hohen paO<sub>2</sub>- Werten. Im Falle einer Hyperventilation (paCO<sub>2</sub> < 40 mmHg) kann über die folgende Formel der sogenannte Standard-paO<sub>2</sub> berechnet werden, welcher den paO<sub>2</sub> auf Normoventilation (= paCO<sub>2</sub> von 40mmHg) standardisiert:

$$\text{Standard paO}_2 \text{ (mmHg)} = \text{paO}_2 \text{ gemessen (mmHg)} - 1,66 \times (40 - \text{paCO}_2 \text{ gemessen (mmHg)})$$

(7)



Für die liegende und sitzende Position gibt es altersabhängig unterschiedliche  $pO_2$ -Normalwerte (8, 9). Letztere liegen höher.

In einer großen britischen Studie an 37.000 Patienten lag die  $SpO_2$  im Median bei 98 % für Erwachsene im Alter von 18-64 Jahre, für Ältere bei 96 % (10).

Die normale Sauerstoffsättigung in der Bevölkerung ist abhängig von der Höhe. Zum Beispiel hatte eine Stichprobe von 3.812 Menschen, die in Tibet in einer Höhe von etwa 4.000 m lebten, einen mittleren  $SaO_2$ -Wert von nur 88 % (11). Dieser Effekt ist in Deutschland nur von geringer Bedeutung.

Die Pulsoximetrie hat eine hohe Sensitivität aber nur eine geringe Spezifität zur Erfassung von Hypoxämien. Eine pulsoximetrische Sauerstoffsättigung von unter 92 % hatte bei 64 Patienten mit Exazerbation einer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 86 %, um eine arterielle Hypoxämie ( $pO_2$  unter 60 mmHg) vorherzusagen (12). Bei 664 arteriellen Blutgasanalysen mit gleichzeitiger pulsoximetrischer Aufzeichnung in einer Notaufnahme lag die Sensitivität einer pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung von unter 92 % bei 92 % und die Spezifität bei 90 %, um eine arterielle Sauerstoffsättigung ( $SaO_2$ ) von 90 % vorherzusagen (13). Bei der Definition von Zielbereichen müssen auch Messfehler der Pulsoximetrie berücksichtigt werden. Auch bei kritisch kranken Patienten liegt das 95 % Konfidenzintervall der Abweichung von pulsoximetrischer zu arterieller Sättigung bei  $\pm 4$  % (14).

### 3.4 Ursachen der Hypoxämie

Bei einer Hypoxämie ist der Sauerstoffpartialdruck oder der Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut erniedrigt. Eine Hypoxie bezeichnet dagegen die Unterversorgung von Organen und Gewebe mit Sauerstoff. Bei Erwachsenen wird die Hypoxämie meist für einen  $PaO_2 < 60$  mmHg und eine  $SaO_2 < 90$  % definiert (15).

Die Gewebshypoxie kann in hypoxämisch, anämisch, stagnierend und histotoxisch (z. B. Zyanidvergiftung) differenziert werden. Eine Sauerstofftherapie dient in der Regel der Korrektur der hypoxämischen Hypoxie.

Eine hypoxämische Hypoxie liegt vor, wenn der Sauerstoffpartialdruck im Blut vermindert ist. Ursachen hierfür sind der Aufenthalt in großer Höhe, ein Rechts/Links-Shunt, ausgeprägte Ventilations-/Perfusions-Inhomogenitäten in der Lunge, Diffusionsstörungen oder eine alveoläre Hypoventilation (Tabelle 6).

Tabelle 6: Ursachen, Beispiele und Ansprechbarkeit auf eine O<sub>2</sub> - Behandlung für verschiedene Formen der hypoxämischen Hypoxie

Ursache	paCO <sub>2</sub>	Alveolo-arterieller-Partialdruck-gradient	Ansprechen auf O <sub>2</sub> -Zufuhr	Beispiel
Ventilations-Perfusionsstörung	variabel	erhöht	gut	Pneumonie, ARDS
Pulmonaler Shunt	normal	erhöht	schlecht	pulmonale arteriovenöse Malformation
Diffusionsstörung	meist erniedrigt	erhöht	gut	Emphysem, diffuse parenchymatöse Lungen-erkrankung
Hypoventilation	erhöht	normal	mäßig	neuromuskuläre Erkrankung
O <sub>2</sub> -arme Umgebung	erniedrigt	normal	gut	extreme Höhe

O<sub>2</sub>- Sauerstoff, paCO<sub>2</sub> – Kohlendioxidpartialdruck, ARDS- Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen (acute respiratory distress syndrome), FiO<sub>2</sub> - Inspiratorische Sauerstoffkonzentration

$$\text{Alveolo-arterieller Partialdruckgradient}^* = (\text{FiO}_2^{\#} \times 760^+) - (\text{paCO}_2 / 0.8) - \text{paO}_2$$

\* nach (16); auf Meereshöhe liegt der Normalwert  $< (\text{Alter}/4) + 4$  mmHg, <sup>+</sup> Atmosphärischer Druck (760 mm Hg auf Meereshöhe) <sup>#</sup>FiO<sub>2</sub> = 0,21 + O<sub>2</sub>-Fluss in Liter pro Minute (L/min) x 0,038 (17),

Die respiratorische Insuffizienz vom Typ 1 mit erniedrigtem paO<sub>2</sub> und normalem oder erniedrigtem paCO<sub>2</sub> ist auf eine hypoxämische Hypoxie im Sinne einer hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz zurückzuführen. Eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz (Typ 2 des respiratorischen Versagens) liegt vor, wenn der paCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  mmHg erhöht ist, mit evtl. konsekutiv erniedrigten Werten von SaO<sub>2</sub> und pO<sub>2</sub>. Bei chronischer Hyperkapnie z. B. bei Patienten mit COPD kann bei Hyperoxämie ein gefährlicher paCO<sub>2</sub>-Anstieg entstehen, da die pulmonale Vasokonstriktion nicht ventilierter Areale bei Hyperoxämie aufgehoben wird. Außerdem kommt es bei Hypoxämie zu einer Reduktion des Atemminutenvolumens; ferner nimmt oxygeniertes Hämoglobin durch den Haldane Effekt schlechter Kohlendioxid auf (18).

Hypoxämie bedarf als Warnzeichen erhöhter klinischer Aufmerksamkeit, differenzialdiagnostischer Abklärung und nachfolgender Behandlung. Deswegen sind sowohl eine Hypoxämie als auch das Vorhandensein einer Sauerstofftherapie als Variable in Frühwarnsystemen (sogenannten early warning scores z. B. NEWS2) aufgenommen worden (19), um erhöhte Sterblichkeit und die Notwendigkeit von intensivmedizinischer Behandlung anzuzeigen.

AGI	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs-grad / GRADE	
1	Die zugrundeliegenden Ursachen einer Hypoxämie sollen festgestellt und behandelt werden. Sauerstoff soll verabreicht werden, um eine Hypoxämie und nicht um Atemnot zu behandeln.  Uronis 2007 (20), Uronis 2011 (21), Cranston 2008 (22)	A	
		hohe Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊕	Lebens-qualität

Zur Linderung von Atemnot durch Sauerstoff wurden 3 Metaanalysen an verschiedenen Patienten (COPD, Krebserkrankungen) durch die Autoren in eigener Literaturrecherche identifiziert (20-22). Mit hoher Evidenz zeigte war Sauerstoff zur Linderung von Atemnot nicht effektiver als Druckluft. Die Leitlinienrecherche hat keine evidenzbasierte Empfehlung anderer Leitlinien gezeigt, durch die Autoren wurde die S3 Leitlinie Palliativmedizin identifiziert, die sich bei Atemnot ohne Hypoxämie ebenfalls gegen den Einsatz von Sauerstoff ausgesprochen hat (23).

Im Bereich der Palliativmedizin wurden 134 Patienten mit Krebserkrankungen (72 % hatten eine SpO<sub>2</sub> von 90 % und höher) und therapierefraktärer Atemnot in 5 Studien im Vergleich zu Druckluft untersucht (20). In einer aktuelleren Cochrane-Metaanalyse (22) wurden 8 Studien eingeschlossen. Studienendpunkte waren die Patienteneinschätzung der Atemnot anhand verschiedener Skalen. In keiner der Studien konnte das Empfinden von Atemnot durch Sauerstoff reduziert werden. In einer dritten Cochrane Metaanalyse mit 18 Studien an 702 COPD-Patienten (21) konnte nur ein geringer Effekt auf Beeinflussung der Atemnot durch Sauerstoff gezeigt werden, wobei der Placebo-Effekt einer Luftströmung nicht sicher differenziert werden konnte. In der größten randomisierten Studie an 239 Patienten mit Atemnot (24) zeigte Sauerstoff im Vergleich zur Insufflation von Druckluft als Prozedur keine Linderung der Atemnot. Es bestand in den meisten Studien keine Korrelation zwischen Intensität der Atemnot und dem Grad der Hypoxämie.

Im präklinischen Bereich kann bei Patienten mit Atemnot gelegentlich kein verwertbares Signal der Pulsoximetrie abgeleitet werden. In dieser Situation ist die Gabe von Sauerstoff nach Expertenmeinung vertretbar. Im stationären Bereich sollte in dieser Situation eine Blutgasanalyse arteriell, hilfsweise auch kapillär zur Abklärung durchgeführt werden.

Für die Praxis:

Zusätzlich zur Sauerstofftherapie sind bei Hypoxämie Allgemeinmaßnahmen wie die Lagerung zur Verbesserung der Oxygenierung sinnvoll.

Bei der Lagerung von hypoxämischen wachen Patienten ist zusätzlich zur Sauerstofftherapie die Patientenpräferenz zu berücksichtigen. Bei einigen Patienten kann eine aufrechte Oberkörperlagerung zu einer Verbesserung der Oxygenierung führen. Bei morbid Adipösen ( $\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$ ) ist akutes Atemversagen bei Flachlagerung beschrieben (25).

Für einen positiven Effekt der Bauchlagerung bei wachen, spontanatmenden hypoxämischen Patienten gibt es keine RCTs. Bis zur Erstellung dieser Leitlinie gab es für COVID-19 Patienten einzelne Fallserien, die einen positiven Effekt beschrieben ("self-proning").

Zur Behandlung und Vorbeugung des Vena-cava-Kompressionssyndroms ist von Schwangeren mit Hypoxämie eine Linksseitenlage einzunehmen.

Bei Atemnot ohne Hypoxämie kommen in der Palliativmedizin zunächst nicht medikamentöse Maßnahmen zum Einsatz: Entspannungsübungen, Kühlung des Gesichts, Luftzug durch einen Handventilator und Gehhilfen.

Der Einsatz von Opioiden bei Atemnot ist gut untersucht und eine nachgewiesene wirksame medikamentöse Maßnahme bei Atemnot ohne Hypoxämie.

### 3.5 Permissive Hypoxämie als Therapieprinzip

Um Schäden durch eine invasive Beatmung zu vermeiden, wurde die permissive Hypoxämie als Therapieoption vorgeschlagen. Diese Strategie setzt voraus, dass ausreichende Hämoglobinwerte (üblicherweise  $> 10 \text{ g/dl}$ ) und ein supranormaler Herz Index (größer  $4,5 \text{ L/min/m}^2$ ) vorliegen, um eine adäquate Sauerstoffversorgung ( $\text{DO}_2$ ) aufrechtzuerhalten. Mit diesem Konzept soll eine arterielle Sauerstoffzielsättigung zwischen 85 % und 89 % bei kritisch Kranken toleriert werden.

Der Ansatz der permissiven Hypoxämie wurde bisher nicht in randomisierten Studien bei Erwachsenen gegenüber Normoxämie untersucht. Dieser Effekt bleibt spekulativ. Bei der chronischen Hypoxämie von COPD-Patienten führte eine Sauerstofftherapie hingegen bei einem  $\text{pO}_2$  von 55 mmHg und niedriger (entsprechend einer arteriellen Sättigung von unter 89 %) in zwei historischen randomisierten Studien zu einer Verbesserung der Prognose (26, 27).

Eine Metaanalyse konnte 2014 keine Studien identifizieren, die eine permissive Hypoxämie bei beatmeten Patienten gegenüber einer Kontrollgruppe mit Normoxämie oder leichter Hypoxämie verglichen haben (28). Die einzige Studie, die nach eigener Literaturrecherche das Konzept der permissiven Hypoxämie randomisiert untersucht hat, war die NeOProM-Kollaboration (29), in der 4.965 Frühgeborene randomisiert entweder als Ziel mit einer  $\text{SpO}_2$  85 - 89 % oder mit einer  $\text{SpO}_2$  zwischen 91 - 95 % mit Sauerstoff behandelt wurden. Erwachsene Patienten wurden nicht eingeschlossen. Bezüglich der Sterblichkeit ergab sich

kein Unterschied, allerdings fanden sich in der Patientengruppe mit restriktiver Sauerstoffgabe mehr Fälle (9 % gegenüber 7 %), die aufgrund einer nekrotisierenden Enterokolitis operiert werden mussten oder starben. Interessanterweise traten auch in einer kürzlich veröffentlichten Studie zum Vergleich von liberaler und restriktiver Sauerstofftherapie bei Erwachsenen ARDS Patienten mesenteriale Ischämien isoliert bei 5 % der Patienten mit einem SpO<sub>2</sub>-Zielbereich 88 bis 92 % auf (30). Der mittelfristig tolerierbare Bereich der Hypoxämie bleibt damit bei kritisch Kranken weiter unklar.

Gelegentlich wird die Auffassung vertreten, dass Sauerstoffsättigung und -partialdruck als Indikatoren für eine Sauerstofftherapie ungeeignet seien. Wiederholt wurde an großen Kollektiven von Krankenhauspatienten und Patienten im Rettungseinsatz die Assoziation einer Hypoxämie mit erhöhter Sterblichkeit beschrieben (31, 32). Bei 27,722 Krankenhauspatienten gingen die mindestens einmalige Messung einer pulsoximetrische Sättigung unter 92 % mit einer Krankenhaussterblichkeit von 6 % gegenüber 2 % von Patienten ohne Hypoxämie einher (31).

Es wurde statt SaO<sub>2</sub> und pO<sub>2</sub> der Sauerstoffgehalt (CaO<sub>2</sub>) als Zielwert für eine Sauerstofftherapie angeführt. Für CaO<sub>2</sub> existieren allerdings keine Referenzbereiche. Die Kenngröße wurde bisher in keiner einzigen klinischen Studie als Zielbereich der O<sub>2</sub>-Therapie erprobt. In einer randomisiert kontrollierten Studie an 838 Patienten, von denen 82 % beatmet waren, war eine freizügige Transfusionsstrategie (Hämoglobin > 10 g/dl) gegenüber einer konservativen (Hämoglobin > 7 g/d) im 30-Tage Überleben mit 18,7 im restriktiven gegenüber 23,3 % im liberalen Transfusionsarm nicht signifikant unterschiedlich (33). Um die Gewebsoxygenation aufrechtzuerhalten und eine Hypoxämie zu vermeiden, muss außerdem neben dem Sauerstoffgehalt des Blutes die Perfusion einkalkuliert werden. Hierzu wird häufig das Herzzeitvolumen verwendet, welches als Produkt von Sauerstoffgehalt (CaO<sub>2</sub>) und Herzzeitvolumen das Sauerstoffangebot (DO<sub>2</sub>) ergibt. Das Herzzeitvolumen ist bettseitig aber nicht einfach zu erfassen.

Die Auswirkungen einer Erhöhung des DO<sub>2</sub> bei kritisch Kranken auf Überleben, Organversagen, Krankenhausverweildauer hat in randomisiert kontrollierten Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen (34, 35), geführt. Studien die eine Verbesserung des Überlebens zeigten, wiesen erhebliche methodische Probleme auf und hatten kleine Fallzahlen. In einer systematischen Übersicht lagen keine ausreichenden Daten vor, um die routinemäßige Erhöhung von DO<sub>2</sub> bei kritisch kranken Patienten zu rechtfertigen (36). Die Verabreichung von Inotropika zur Steigerung des Herzzeitvolumens hat außerdem zum Teil unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), z. B. auf die Herzfunktion bei ARDS und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

Der Fötus im Mutterleib hat eine Sauerstoffsättigung von ca. 70 % (37). Manche Autoren propagieren daher, dass auch erwachsene Patienten mit einer SpO<sub>2</sub> von 70 % völlig stabil sein können. Diese Beobachtung ist insofern zutreffend, dass es adaptierte Patienten mit chronischer Hypoxämie gibt (z. B. der Fötus, Patienten mit Mischzyanose, Bevölkerungsgruppen, die in großer Höhe leben oder solche mit chronischer Hypoventilation), die trotz Hypoxämie weder Atemnot angeben, noch von einer Sauerstofftherapie profitieren. Anpassungsvorgänge an eine chronische Hypoxämie dauern

mehrere Wochen, es steigen der Hämoglobinwert, das Herzzeitvolumen und auch das Atemminutenvolumen. Die Erfahrung der Anpassung an chronische Hypoxämie kann aber nicht auf Patienten mit akuter Hypoxämie übertragen werden.

Aus historischen Veröffentlichungen der Höhenmedizin und Flugmedizin (38) ist bekannt, dass ohne Adaptation Hypoxämien ab einer Höhe von 6.700 m mit Sättigungswerten von unter 70 % innerhalb kurzer Zeit zu Bewusstseinsverlust führen und selbst nach Akklimatisation über mehrere Tage tödlich sind. Bei Akutkranken sind Anpassungsvorgänge der chronischen Hypoxämie nicht vorhanden. Selbst gesunde Probanden haben bei Hypoxämien unter 80 % kognitive Einschränkungen (39).

Der genaue Bereich, innerhalb dessen eine Hypoxämie mittelfristig toleriert wird, ist mangels vorliegender kontrollierter Studien unbekannt und die Frage „How low can you go?“ kann nach derzeitigem Kenntnisstand nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Als Surrogatparameter der Gewebhypoxie dient klinisch und in Studien häufig die Messung des Laktatwertes im Blut. Bei sieben gesunden Probanden konnte bei einer arteriellen Sättigung von 78 % nach 15 Minuten ein Laktatanstieg im Blut nachgewiesen werden (40). In einer Fallserie von 12 gesunden Männern konnte beim Training in sauerstoffarmer Umgebung bei einer Sättigung von 70 - 75 % (41) eine myokardiale Freisetzung von Laktat beobachtet werden. Bei drei von neun Patienten im Alter zwischen 41 und 62 Jahren mit koronarer Herzkrankheit wurde in Ruhe bei Hypoxämie ( $\text{SaO}_2$  64 % - 85 %) myokardiales Laktat produziert (42). Oberhalb einer Sättigung von 85 % konnte in Ruhe keine Laktatproduktion gezeigt werden. Deswegen wird eine Sauerstoffsättigung von 85 % häufig als die wahrscheinlich kritische Grenze der akuten Hypoxämie zitiert, auch wenn dieser Wert wahrscheinlich individuell unterschiedlich ist.

In Abwesenheit von randomisierten Studien zur Sauerstoffbehandlung der Hypoxämie bei akut kranken Erwachsenen ist unklar, welchen Einfluss die Sauerstofftherapie auf das Überleben und andere patientenrelevante Endpunkte hat. Für diese Leitlinie und die darin empfohlenen Grenzwerte ist von Bedeutung, wann eine Hypoxämie bei akut Kranken wahrscheinlich patientengefährdend ist und in welchem Bereich die Sauerstofftherapie nicht schädlich und damit sicher ist. Die Limitationen der Pulsoximetrie, deren 95%-Konfidenzbereich bei einer  $\text{SpO}_2$  von z. B. 88 % in der Übereinstimmung mit der arteriellen Sättigung ( $\text{SaO}_2$ ) tatsächlich zwischen 84 % und 92 % liegt, sind bei den hier dargelegten Empfehlungen berücksichtigt.

### Für die Praxis:

Zur Behandlungsbedürftigkeit einer Hypoxämie sind folgende Fragen zu beantworten:

1. Hat der Patient Beschwerden und ist er klinisch stabil?

Wichtig sind die Angaben von Atemnot, die vollständig zu erhebenden Vitalzeichen, insbesondere die Bewusstseinslage (inkl. Verwirrung) und die Atemfrequenz. Im Zweifelsfall ist die Hypoxämie durch eine Blutgasanalyse zu objektivieren.

2. Wie ausgeprägt ist die Hypoxämie und ist diese anhaltend?

Auch schwere Hypoxämien, die nur vorübergehend (z. B. unterhalb 1 Minute) bestehen und selbstlimitierend sind, z. B. unter Belastung/Hustenattacken oder im Rahmen einer Hypoventilation (im Schlaf, bei der Endoskopie) sind in der Regel unkritisch. Eine moderate Hypoxämie mit einer arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung zwischen 85 % und 89 % ist wahrscheinlich auch langfristig wenig problematisch. Aus oben genannten Gründen sind akut kranke Patienten bei längerfristig schwerer Hypoxämie, deren SaO<sub>2</sub> (hilfsweise SpO<sub>2</sub>) deutlich unter diesem Bereich liegt, gefährdet durch Gewebshypoxie mit schlechterer Prognose.

3. Ist der Patient an die Hypoxämie adaptiert?

Eine chronische Hypoxämie, die mindestens über mehrere Wochen besteht, liegt häufig vor bei z. B. Patienten mit chronischer Hypoventilation, angeborenen Herzfehlern, Menschen, die in großer Höhe leben, und grundsätzlich auch bei Patienten, die ein Hyperkapnierisiko aufweisen. Als Indikator findet sich bei diesen Patienten häufig eine Polyglobulie mit erhöhtem Hämoglobin im Blut.

4. Liegen Begleiterkrankungen vor?

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder anderen kardiovaskulären Erkrankungen ist die Toleranz der Gewebshypoxie wahrscheinlich geringer. Hypoxiekritische Organe sind vor allem das zentrale Nervensystem, das Myokard und der Darm. Endorganschäden sind z. B. durch Überprüfung von Neurokognition, EKG und myokardialen Biomarkern zu erfassen. Auch wenn es dazu wenig Evidenz gibt, wird der Laktatwert aus arteriellem, arterialisiertem oder venösem Blut (normal < 2 mmol/l) als Surrogat einer okkulten Gewebshypoxie verwendet.

## 3.6 Hyperoxämie

Hyperoxämie ist ebenso wie Hypoxämie nicht genau definiert. Der Normalwert der O<sub>2</sub>-Sättigung der Bevölkerung auf Meereshöhe liegt bei 96 % (10). In den Studien zur O<sub>2</sub>-Therapie bei normoxämischen Patienten mit akutem Koronarsyndrom, Schlaganfall und intraoperativ wurden in den Therapiegruppen mit freizügiger Sauerstoffgabe SpO<sub>2</sub>-Werte

über 96 % gemessen (43). In diesen Studien wurden Patienten mit der Gefahr eines hyperkapnischen Atemversagens in der Regel ausgeschlossen.

Es gibt zahlreiche Argumente gegen Hyperoxie und Hyperoxämie als Therapieziel:

- Die unnötige Verabreichung von Sauerstoff führt bei einigen Patienten zu Klaustrophobie, Austrocknung der Schleimhaut, Heiserkeit, Beeinträchtigungen bei Mobilisation, Nahrungsaufnahme, Trinken und Kommunikation (3). Es sind darüber hinaus durch Hyperoxämie infolge medizinischer Verabreichung von O<sub>2</sub> mit dem Ziel der Hyperoxie eine Reihe von Nebenwirkungen beschrieben (44).
- Eine Metaanalyse von 25 randomisierten kontrollierten O<sub>2</sub>-Studien an 16.037 Patienten mit verschiedenen akuten Erkrankungen wie Sepsis, Schlaganfall, Trauma, Herzinfarkt und Herzstillstand zeigte mit hoher Evidenz ein erhöhtes relatives Risiko der Sterblichkeit im Krankenhaus (43).
- In 10 Studien an 1.458 Intensivpatienten lag das relative Risiko für die 3 Monats-Sterblichkeit mit höherem Sauerstoff Zielbereich bei 1,18. Es waren häufiger schwere unerwünschte Ereignisse unter liberaler O<sub>2</sub>-Therapie zu beobachten (45).
- Bei Sepsis-Patienten zeigte sich in einer randomisierten Studie eine erhöhte Gesamtinzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in der Hyperoxiegruppe (100 % Sauerstoff für 24 Stunden) gegenüber der Kontrolle mit Normoxie. In der Hyperoxiegruppe war die Anzahl der Patienten, die an critical-illness Polyneuropathie und Myopathie litten, fast verdoppelt (46).
- Hohe O<sub>2</sub>-Konzentrationen verursachen bei Gesunden direkte Lungentoxizität in Form einer Entzündungsreaktion der Atemwege. Außerdem sind unter hohen Sauerstoffkonzentrationen Atelektasen im Sinne einer Resorptions-Atelektase v.a. bei adipösen Gesunden beschrieben (47, 48).
- Das zentrale Nervensystem zeigt eine Toxizität bis zu Krampfanfällen bei hohen Sauerstoffkonzentrationen im Rahmen der sogenannten hyperbaren Oxygenierung über 1,8 fachem atmosphärischen Druck (49).
- Durch vermehrte freie Sauerstoffradikale bei Hyperoxie kann es zu einer Zellschädigung kommen (50).
- Hyperoxämie kann zu fälschlich beruhigenden SpO<sub>2</sub>-Werten führen und die Erkennung der Verschlechterung von Patienten mit Hypoxämie verzögern. Bei Verschlechterung gibt es bei Hyperoxie dann nur begrenzte Möglichkeiten, die Sauerstofftherapie weiter zu intensivieren (11, 51).
- Bei COPD Patienten war eine prästationäre Hyperoxie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit verbunden (2 % gegenüber 9 %). Häufig bestand ein hyperkapnisches Atemversagen unter Hyperoxämie (52).
- Hyperoxämie führt zu koronarer Vasokonstriktion (53) und die routinemäßige Sauerstoffgabe verbessert die Sterblichkeit nach einem Herzinfarkt nicht (54). Die Rate erneuter Koronareignisse war unter Sauerstoff in einer randomisierten Studie im Vergleich zu Druckluft über fünffach erhöht (55).
- In 21 Studien an 7.597 Patienten verbesserte Hyperoxie intra- und postoperativ die Wundheilung nicht (56). Nach Jahren der Nachbeobachtung waren in einer randomisierten Studie bei Hyperoxie im Rahmen der Operation sogar mehr Patienten verstorben (57).



## 4 Einschätzung von Patienten

### 4.1 Klinische Beurteilung von Hypoxämie und Hyperkapnie

AG2	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
2	Bei der Einschätzung von Patienten mit Atemnot sollen neben der Sauerstoffsättigung auch Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Blutdruck, Temperatur und Bewusstseinslage bestimmt werden.  Expertenmeinung	Expertenkonsens

Es liegen nach der Literaturrecherche keine randomisiert kontrollierten Studien zum Vergleich verschiedener klinischer Einschätzungssysteme bei akut kranken Patienten vor. Die Empfehlungen zur klinischen Beurteilung dieser Patienten beruhen auf der Expertenmeinung und retrospektiven Studien, die durch eigene Literaturrecherche beigesteuert wurden (2).

Bei der Beurteilung von Patienten ist die Bestimmung der SpO<sub>2</sub> nur eine unter mehreren physiologischen Variablen sog. Vitalzeichen oder -parameter, die einfach bettseitig auch von nicht ärztlichem Personal unmittelbar erhoben werden können. Bei 27.722 stationären Patienten wurden 1,15 Millionen Vitalwerte bei Aufnahme erhoben (31). Ein kritischer Wert eines der erhobenen Vitalparameter wurde so definiert, dass bei dessen Unterschreitung oder Überschreitung eine Krankenhaussterblichkeit von  $\geq 5\%$  beobachtet wurde. Ein systolischer Blutdruck  $< 85$  mmHg, eine Herzfrequenz  $> 120/\text{min}$ , eine Körpertemperatur  $< 35^\circ\text{C}$  oder  $> 38,9^\circ\text{C}$ , eine Sauerstoffsättigung  $< 91\%$ , eine Atemfrequenz  $\leq 12/\text{min}$  bzw.  $\geq 24/\text{min}$  sowie eine eingeschränkte Bewusstseinslage wurden hierbei als kritische Grenzwerte identifiziert.

Respiratorische Zeichen und Symptome einer Hypoxämie sind Atemnot, Tachypnoe, Mundatmung, zunehmender Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Änderungen der Atemmuskelaktivität (z.B. paradoxe abdominelle Atmung, rasches Abwechseln von Brust- und Bauchatmung der respiratorische Alternans) sowie das Nasenflügeln.

Trotz einiger Limitationen in der Beurteilung der Oxygenierung eines Patienten im Rahmen der körperlichen Untersuchung, kann Hypoxämie Vitalzeichen und Symptome beeinflussen (58). So kann eine relevante Hypoxämie zu einer Veränderung der Bewusstseinslage führen, gleichfalls kann es dabei zu Angina pectoris, Rhythmusstörungen oder hypotonen, aber auch hypertensiven Kreislaufreaktionen kommen (15). Eine Atemfrequenz über 30/min ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen, da es prädiktiv für Atemversagen und erhöhte Sterblichkeit ist (15).

Eine Zyanose der Haut sollte eher als Warnzeichen und nicht als Indikator für eine Hypoxämie herangezogen werden (15, 59-62). Als frühes Zeichen kann dabei eine Blässe der Haut als Folge einer Vasokonstriktion beobachtet werden (63). Die Ausprägung einer Zyanose hängt

auch von anderen Faktoren wie der Zirkulation, der Hämoglobinkonzentration sowie vom Umgebungslicht ab (60, 62).

Eine arterielle Hypoxämie führt aber nicht zwingend zu einer Veränderung der Vitalzeichen. So konnte bei 16 Erwachsenen Probanden kein Zusammenhang zwischen einer arteriellen Hypoxämie und der Herzfrequenz, der Atemfrequenz und dem Blutdruck gezeigt werden (64). Eine Tachykardie tritt häufig im Zusammenhang mit einer Hypoxämie auf (63, 65-68). Blutdruckveränderungen werden ebenfalls beschrieben, eine milde Hypertonie bei einer frühen leichten Hypoxämie und eine Hypotonie bei fortschreitender und ausgeprägter Hypoxämie (63, 68). Auch andere Studien weisen auf den unzureichenden prädiktiven Wert der Vitalzeichen in Bezug auf eine arterielle Hypoxämie hin (69-71).

Veränderungen des Bewusstseins können schon in frühen Stadien einer Hypoxämie auftreten (63, 68). Als Warnzeichen werden Angst, Unruhe und Agitation beschrieben gefolgt von Verwirrtheit und Bewusstseinsverlust (15). Neurologische Symptome können bei Hyperkapnie mit begleitender zerebraler Vasodilatation in ähnlicher Weise beobachtet werden wie Kopfschmerzen, Muskelzuckungen und -krämpfe (68).

Die klinische Untersuchung des kritisch kranken Patienten sollte sich u.a. am „ABC“ der Notfallmedizin orientieren (A für Atemweg [airway], B für Beatmen [breathing], C für Zirkulation [circulation]) (2). Die folgenden physiologischen Variablen sollten bei der initialen Beurteilung von Patienten mit Atemnot und im Rahmen der weiteren Beobachtung von Patienten unter Sauerstoff erhoben werden (72):

- Sauerstoffsättigung
- Atemfrequenz
- Bewußtseinslage (z. B. klassifiziert als ACVPU: alert, confused, verbal responsive, pain responsive, unresponsive)
- Systolischer Blutdruck
- Temperatur
- Herzfrequenz

Diese sogenannten „track and trigger“ Systeme sind Punkte-Scores von Vitalzeichen die als Frühwarnsystem auf beginnende oder relevante Veränderungen hinweisen. Ein Beispiel ist der National Early warning score (NEWS2) (19). Im NEWS2-System werden die oben genannten 6 Vitalzeichen und zusätzlich noch das Vorhandensein einer Sauerstofftherapie mit Punkten belegt. Der NEWS2-Gesamtwert kann zwischen 0 und 20 Punkten liegen, wobei klinisch stabile Patienten mit einem Punktwert von unter 5 definiert sind.

### Für die Praxis:

Die Messung der Atemfrequenz hat unter den Vitalzeichen eine herausgehobene Bedeutung, da sie neben „track and trigger“ Systemen (z. B. dem NEWS2) auch Eingang in Prognose-Scores findet (qSOFA, CRB65). Die Atemfrequenz ist bei Hypoxämie und unter Sauerstofftherapie von besonderer Bedeutung.

Der Normalbereich für die Atemfrequenz liegt zwischen 12 und 20/min.

Klinisch stabile Patienten sind mit einem NEWS2-Punktwert von unter 5 definiert und haben überwiegend Vitalzeichen im unkritischen Bereich (19).

Die Schulung von Anwendern von Sauerstoff in der Erhebung der Atemfrequenz ist sinnvoll, wenn diese nicht apparativ gemessen werden kann (73). Die regelmäßige Messung der Atemfrequenz ist insbesondere bei Krankenhauspatienten unverzichtbar.

Smartphone-basierte Timer sind hilfreich für die Messung der Atemfrequenz (z. B. Android: „Stopwatch and Tally counter“, IOS: „Tap counter with sets“).

## 4.2 Pulsoximetrie

AG2	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
1	Die Pulsoximetrie soll in allen klinischen Situationen verfügbar sein, in denen Sauerstoff medizinisch verwendet wird und zur Überwachung der Sauerstofftherapie regelmäßig eingesetzt werden.  Pedersen 2014(74)	<b>A</b>	
		niedrige Evidenz-qualität ⊕⊕⊖⊖	Sterblichkeit
		moderate Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊖	Hypoxämien
		moderate Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊖	kardio-vaskuläre Ereignisse

Die Pulsoximetrie beruht auf der Messung der Hämoglobin-Sättigung bei zwei unterschiedlichen Wellenlängen: Oxygeniertes Hämoglobin weist einen anderen Absorptionsverlauf als desoxygeniertes Hämoglobin auf. So ist bei ca. 900 nm die Absorption von oxygeniertem Hämoglobin höher. In der Praxis werden Leuchtdioden mit 660 und ca. 910 nm benutzt, welche alternierend in Betrieb sind. Neuere Laser-Dioden messen bei 750 bzw. 850 nm. Aus dem Verhältnis beider Absorptionen an der Photodiode wird die Sättigung (SpO<sub>2</sub>) berechnet.

Die Pulsoximetrie ist ein einfaches, nichtinvasives Verfahren zur Abschätzung der arteriellen Sauerstoffsättigung und wird universell im präklinischen und klinischen Bereich, und auf Intensivstationen sowie perioperativ eingesetzt. Sie ist eine einfache, nichtinvasive Methode, die die Zahl an Blutgastests und somit Invasivität und Kosten ohne Einbußen in der Qualität der Gesundheitsversorgung erheblich verringern kann (75, 76). In einer kleinen randomisiert kontrollierten Studie konnte durch die Verwendung einer Pulsoximetrie die Menge an Blutgastests signifikant reduziert ( $p < 0.005$ ), die Dauer der Sauerstoffverabreichung signifikant vermindert ( $p < 0.001$ ), Beschwerden bei den Patienten durch weniger schmerzhafter Punktionen reduziert, der Zeitaufwand für Ärzte und somit die Kosten gesenkt werden (75). Die Pulsoximetrie ist weniger genau als die arterielle Messung der  $O_2$ -Sättigung, vor allem im Bereich unter 80 % (77, 78). Im klinisch relevanten Bereich von Sauerstoffsättigungswerten zwischen 80 und 100 % korrelieren  $SaO_2$  und  $SpO_2$  akzeptabel. Bei klinisch stabilen COPD Patienten hat eine  $SpO_2 < 92$  % eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Erkennung einer arteriellen Sättigung unter 90 %.

Die Leitlinienrecherche hat eine gleichlautende Empfehlung der BTS-Leitlinie erbracht (79), die sich auf eine Reihe von Beobachtungsstudien gründet (12, 13, 35, 80-82). Eine zusätzliche Literatursuche der Autoren hat eine Cochrane Analyse identifiziert, die den postoperativen Einsatz der Pulsoximetrie untersucht hat (74). In dieser systematischen Übersicht wurde der durch den Einsatz der Pulsoximetrie an 22.992 Patienten aus fünf randomisiert kontrollierten Studien gezeigt, dass sowohl im Operationssaal als auch im Aufwachraum mit Hilfe der Pulsoximetrie hypoxämische Phasen der Patienten anderthalb bis dreimal seltener auftreten als ohne pulsoximetrische Überwachung. Keine signifikanten Unterschiede zwischen der mittels  $SpO_2$  überwachten und der Gruppe ohne  $SpO_2$ - Messungen fanden sich für die Kenngrößen Sterblichkeit, Notwendigkeit des Aufenthaltes auf einer Intensivstation, Dauer des stationären Aufenthaltes, Häufigkeiten respiratorischer, kardialer, neurologischer und infektiöser Komplikationen.

Nach eigener Literaturrecherche der Autoren wurde für verschiedene Kollektive und im präklinischen Bereich die verbesserte Erkennung von Hypoxämien durch die Pulsoximetrie gegenüber der alleinigen klinischen Beobachtung gezeigt (12, 13, 69, 70, 80, 81).

Anhand gepaarter Messungen von pulsoximetrischer und arterieller Sauerstoffsättigung wurde beobachtet, dass etwa 80 % der pulsoximetrischen Sättigungsmessungen auf 2 Intensivstationen mit 396 Patienten 2 % über oder unter der arteriellen Sauerstoffsättigung liegen und 100 % im Bereich  $\pm 4$  % (14). In dieser australischen Untersuchung erfolgten 92 % der Messungen an Fingern und die Standardabweichung der Pulsoximetrie zur arteriellen Sättigung lag bei 2,2 %. Körpertemperatur, Hautfarbe und Pulsoximeter-Modell hatten einen Einfluss auf die Abweichung und bei niedrigen Werten ( $SpO_2 < 89$  %) unterschätzte die Pulsoximetrie häufiger die  $O_2$ -Sättigung.

Die Sensoren der Pulsoximetrie sind geeignet für die Messung an Fingern, Ohrläppchen oder Zehen. Proben am Ohrläppchen erlauben eine schnellere Erkennung von transienten Änderungen der  $SpO_2$  als am Finger (83).

Die Kalibration der Systeme findet im normalen Sauerstoffsättigungsbereich bei Gesunden statt; so ist eine Kalibrierung der Geräte im Bereich unter 80 % aus ethischen Gründen den Herstellern verboten und die Messung unterhalb dieses Bereichs bestenfalls eine Extrapolation. Letztendlich dient der kontinuierliche Einsatz der Pulsoximetrie bei kritisch oder akut Kranken „nur“ der Detektion plötzlicher Abfälle in der Sättigung. Unter Kenntnis der Abflachung der Sauerstoffbindungskurve im Bereich über 95 % und daraus folgender schädlicher Hyperoxie ist die Pulsoximetrie auch in diesem Bereich mit Vorsicht zu interpretieren (80).

Falsch hohe Werte sind durch die Pulsoximetrie ebenfalls möglich bei vorhandenem Kohlenmonoxid oder Methämoglobin als Ursachen der reduzierten erythrozytären Sauerstoffbindungskapazität oder Hautpigmentierung (unter 85 %) (84). So weisen Raucher zum Beispiel direkt nach dem Genuss von Zigaretten falsch-normale SpO<sub>2</sub>-Werte aufgrund des hohen Carboxy (CO)-Hämoglobin-Wertes (bis zu 15 %) auf.

Die Pulsoximetrie gibt mit der Ausnahme von speziellen Algorithmen zur Erfassung der Atemfrequenz keine direkten Informationen zur Ventilation (85). Die SpO<sub>2</sub> hat zwar eine hohe Sensitivität, aber eine geringe Spezifität für die Voraussage des paO<sub>2</sub>. Eine pulsoximetrische Sättigung von unter 92 % hatte bei 64 Patienten mit COPD Exazerbation eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 86 %, um eine arterielle Sättigung von unter 90 % zu erfassen (12).

Artefakte sind bei der Pulsoximetrie häufig und führen zu Alarmen. Eine Kalibration der Geräte ist nicht notwendig, allerdings wurde in 29 britischen Krankenhäusern festgestellt, dass 10,5 % der Sensoren defekt waren und bei 22,3 % technisch bedingt eine Abweichungen von über 4 % (86) gegenüber arteriellen Sättigungsmessungen hatten.

Die Messwerte der Pulsoximetrie können auch durch dunklen Nagellack (blau, grün und schwarz, weniger durch roten Nagellack), Hautpigmentation und eventuell die Beleuchtung von OP-Lampen beeinträchtigt werden. Afroamerikaner hatten in einer großen Kohortenstudie an fast 10.000 Patienten dreimal so häufig okkulte Hypoxämien wie kaukasische Patienten (87). Dies muss im klinischen Alltag bedacht werden, da es für verschiedene Hersteller von Pulsoximeter gezeigt wurde (88). Auch in Krisen von Patienten mit Sichelzellerkrankheit ist eine Überschätzung der Sauerstoffsättigung durch die Pulsoximetrie beschrieben (89).

Zusammenfassend soll die Bestimmung der SpO<sub>2</sub> bei allen Patienten mit akuter Atemnot und in allen klinischen Situationen verfügbar sein, in denen Sauerstoff medizinisch verwendet und zur Überwachung der Sauerstofftherapie eingesetzt wird. Randomisierte Studien hoher Qualität fehlen zu dieser Empfehlung. Sie stimmt überein mit denen in anderen Leitlinien hoher Evidenz und ist in der Erkennung von Hypoxämie durch eine systematische Übersicht in einem Teil Bereich der Akutmedizin belegt (2).

#### Für die Praxis:

Im klinischen Alltag ist bei arteriellen oder kapillären Blutgasanalysen parallel zur arteriellen Sättigung die Erhebung der pulsoximetrischen Sättigung zum Zeitpunkt der Probenentnahme sinnvoll. Bei großen Abweichungen zwischen  $SpO_2$  und  $SaO_2$  wird eine Plausibilitätsprüfung empfohlen.

Wenn die Sauerstoffsättigung eines Patienten unter dem vorgeschriebenen Zielbereich liegt, sind zunächst das Sauerstoffsystm und die Pulsoximetrie auf Fehler (z. B. Sensorsignal) zu überprüfen.

Zur Beurteilung der Pulsoximetrie sind Geräte mit Darstellung der Pulskurve (Plethysmographie) oder Signalqualitätsanzeige sinnvoll.

Die Bestimmung der  $SpO_2$  ist bei allen Patienten unter  $O_2$ -Behandlung repetitiv sinnvoll. Bei Patienten mit Risikofaktoren ist ggf. auch eine kontinuierliche pulsoximetrische Überwachung indiziert.

Die Pulsoximetrie kann die Sauerstoffsättigung bei Patienten durch den Einfluss dunkler Hautfarbe oder in Sichelzellkrisen überschätzt werden. Die Triggerschwelle für die Durchführung von Blutgasanalysen ist bei Patienten dunkler Hautfarbe niedriger anzusetzen.

Eine Schulung des medizinischen Personals über Interpretation und Limitationen der Pulsoximetrie ist sinnvoll.

In Zusammenschau mit anderen Vitalzeichen (vor allem der Atemfrequenz) ergibt sich durch die Pulsoximetrie eine wichtige prognostische Einschätzung vor allem von Krankenhauspatienten (z. B. NEWS2 Score) und unter Sauerstofftherapie (z. B. ROX-Index).

### 4.3 Alternative Messverfahren

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung ( $tcpO_2$ ) wird häufig in der Neugeborenen-Intensivmedizin, Gefäßchirurgie und Angiologie angewandt. Sie ist ein nichtinvasives Verfahren mittels eines auf 42 Grad und höher angewärmten Sensors zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks an der Hautoberfläche und des (abgeleiteten) systemischen Sauerstoffpartialdrucks. In die Messung gehen viele Variablen wie Körper- und Raumtemperatur, lokale Durchblutung, Ort der Messung und Raumfeuchtigkeit ein, dies schränkt die Aussagekraft der Messwerte ein. Aufgrund dieser Einflüsse und der schweren Reproduzierbarkeit konnte sich dieses Verfahren in der Akutmedizin zur Patienteneinschätzung und Überwachung der Sauerstofftherapie nicht durchsetzen. Die Bestimmung des transkutanen Kohlendioxiddruckes ( $tcpCO_2$ ) korreliert besser mit dem  $paCO_2$  als  $tcpO_2$  und  $paO_2$ .  $TcpCO_2$  ist üblicherweise höher als  $paCO_2$  und hängt weniger von Hautveränderungen am Ort der Messung ab als die  $tcpO_2$ -Messung. Dessen Anwendung ist sinnvoll bei hämodynamisch stabilen Patienten zur Erkennung eines  $CO_2$ -Verlaufs; Referenzbereiche konnten jedoch bisher nicht definiert werden. Die transkutanen

Messverfahren haben gegenüber der Pulsoximetrie eine verzögerte Reaktionszeit und das Risiko von Hautschädigungen durch Überwärmung (85). In einer Metaanalyse aus 44 Studien und 3.974 gepaarten Messungen wurde 2019 festgestellt, dass  $tcCO_2$ -Messwerte bis zu 15 mm Hg höher oder niedriger als  $paCO_2$  sein können (90).

Im präklinischen Bereich, in dem Blutgasanalysen nicht zur Verfügung stehen, wurde die Kapnometrie auch bei Spontanatmung zur Erkennung einer Hyperkapnie untersucht. Bei 50 spontanatmenden Patienten im Rettungsdienst betrug die mittlere Differenz zwischen arterieller und integraler  $CO_2$  Messung 12 mmHg, beide zeigten eine schlechte Korrelation (91). Besonders häufig sind die Messungen bei einer schweren obstruktiven Ventilationsstörung nicht verwertbar. Nach Expertenmeinung liefern die derzeitig sich im Handel befindenden Kapnometriegeräte keine ausreichende Korrelation mit dem Kohlendioxidpartialdruck und können Hyperkapnie nicht ausreichend sicher erfassen.

Für die Praxis:

Alternative Messverfahren wie Kapnometrie und transkutane Messung zur Abschätzung von  $O_2$  oder  $CO_2$ -Partialdruckwerten haben sich in der Akuttherapie zur Indikationsstellung und Überwachung der Sauerstofftherapie bisher nicht durchsetzen können.

#### 4.4 arterielle Blutgasanalyse

AG6	Empfehlung (92 % Zustimmung)	
2	<p>Blutgasanalysen zur Überwachung einer Sauerstofftherapie sollten unter stationären Bedingungen bei den folgenden Patientengruppen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kritisch kranken Patienten, z. B. im Schock oder mit metabolischen Störungen</li> <li>▪ beatmeten Patienten</li> <li>▪ Patienten mit schwerer Hypoxämie (über 6 L O<sub>2</sub>/min, bzw. FiO<sub>2</sub> über 0,4)</li> <li>▪ Patienten mit Hyperkapnie- Risiko (z. B. COPD, schweres Asthma, Adipositas mit BMI &gt; 40 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>▪ Patienten ohne zuverlässiges Pulsoximetrie-Signal</li> </ul> <p>Für stabile Patienten außerhalb der genannten Indikationen sollte keine routinemäßige Bestimmung der Blutgase erfolgen.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Die getroffenen Aussagen bezüglich Patientenselektion und Indikationen zur Blutgasanalyse beruhen im Wesentlichen auf Expertenmeinung. Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat zwei Leitlinien identifiziert, die sich mit der Rolle von Blutgasanalysen bei COPD und Asthma beschäftigt haben (79, 92). Die COPD NICE Leitlinie empfiehlt grundsätzlich bei allen stationären Patienten mit akuter Exazerbation der COPD, eine Blutgasanalyse durchzuführen, auch wenn diese bei Aufnahme keine Hypoxämie zeigen (79). In der britischen SIGN-Leitlinie wird bei Asthma eine Blutgasanalyse bei einer Sättigung von unter 92 % empfohlen (92). Diese Empfehlung stütze sich auf eine Kohortenstudie (CeBM Grad 2) an 89 Patienten mit akutem Asthma in Notaufnahmen, die für eine SpO<sub>2</sub> über 92 % nur in unter 5 % der Blutgasanalysen eine respiratorische Insuffizienz identifizieren konnten (93).

Blutgasanalysen sollten in Notsituationen bei kritisch kranken, hypoxämischen Patienten zum Einsatz kommen (94) und sind in der S3 Leitlinie Beatmung für beatmete Patienten empfohlen (95). Nach Expertenmeinung sind Blutgasanalysen zur Überwachung der Sauerstofftherapie erforderlich, wenn keine Pulsoximetrie vorliegt, oder diese kein zuverlässiges Signal zeigt. Aufgrund der hohen Intubationsrate von Patienten mit schwerer Hypoxämie (Oxygenierungsindex unter 150 mmHg entsprechend einer Sauerstoffflussrate von über 6 L/min bzw. FiO<sub>2</sub> > 0,4), die bei 35 bis 40 % (96-98) liegt, sind nach Expertenmeinung Blutgasanalysen bei dieser Patientengruppe klinisch zwingend erforderlich, um u.a. eine Hyperkapnie auszuschließen.

Stabile Patienten mit Hypoxämie ohne Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen können grundsätzlich auch ohne Bestimmung der Blutgase klinisch eingeschätzt werden (2). Klinisch



stabile Patienten sind mit einem NEWS2-Punktwert (19) von unter 5 definiert und haben überwiegend Vitalzeichen im unkritischen Bereich. Arterielle Blutgasanalysen sind weiterhin der Goldstandard zur Diagnostik der respiratorischen Insuffizienz und Bestätigung einer Hypoxämie. Alternative Verfahren zur Feststellung einer Hyperkapnie (Kapnometrie und transkutane CO<sub>2</sub> Messung, siehe Kapitel 4.3) haben sich in der Akuttherapie von Erwachsenen nicht durchsetzen können. Der Nachteil arterieller Punktionen liegt nach Expertenmeinung in möglichen Komplikationen und den Schmerzen für den Patienten.

Für die Praxis:

Die Verwendung eines arteriellen Verweilkatheters ist u.U. sinnvoll, wenn bei Patienten wahrscheinlich mehrere arterielle Blutgasanalysen in kurzer Zeit erforderlich sind.

Es ist nicht notwendig, bei stabilen Patienten ohne kritische Erkrankungen und ohne Hyperkapnie- Risiko routinemäßige Blutgasanalysen durchzuführen. Dies gilt, wenn eine Sauerstoffflussrate von 6 L/min (bzw. FiO<sub>2</sub> 0,4) nicht überschritten wird.

Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko sind unter stationären Bedingungen Blutgasanalysen aus arteriellem bzw. arterialisiertem Blut indiziert.

## 4.5 kapilläre Blutgasanalyse

AG2	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs-grad / GRADE	
3	Blutgasanalysen aus arterialisiertem Kapillarblut am Ohrläppchen können im stationären Bereich zur Patienteneinschätzung außerhalb der Intensivstationen eingesetzt werden.  Zavorsky 2007 (99), Magnet 2017 (100), Ekkernkamp 2015 (101)	0	
		niedrige Evidenz-qualität ⊕⊕⊖⊖	Hypoxämie
		sehr niedrige Evidenz-qualität ⊕⊖⊖⊖	Lebens-qualität

Auf Grund der mit einer arteriellen Punktion einhergehenden erhöhten Komplikationsrate wird häufig unter nicht-intensivmedizinischen Bedingungen die Blutgasanalyse (BGA) arterialisierten Blutes aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommen (= kapilläre BGA) (102).

Der Vorteil der geringeren Invasivität muss gegen den Nachteil der Messgenauigkeit abgewogen werden. Die Leitlinienrecherche hat eine gleiche Empfehlung der BTS-Leitlinie identifiziert (2). Diese stützte sich auf eine Metaanalyse von 29 Studien mit 664 gepaarten aus dem Ohrläppchen entnommenen Proben und 222 Proben aus der Fingerkuppe zur Bestimmung des kapillären und arteriellen  $\text{pO}_2$  (99). Der  $\text{pO}_2$  am Ohrläppchen war in diese Analyse im Mittel um 3,9 mmHg niedriger, aus der Fingerbeere sogar um 11,5 mmHg.

Zwei weitere Studien mit 83 und 120 gepaarten Proben stabiler LTOT-Patienten zeigten den kapillären  $\text{pO}_2$  um im Mittel 5,6 und 6,0 mm niedriger als den arteriell gemessenen  $\text{pO}_2$  (100, 101). Wichtige Fehlerquellen der kapillären BGA sind die nicht ausreichende Hyperämisierung, Shunts im Bereich des Ohrläppchens und Hämolyse durch mechanischen Druck und Gerinnselbildung bzw. Lufblasen in den Kapillarproben. Darüber hinaus wurde in diesen Studien der Patientenkomfort untersucht; die arterielle Probenentnahme war für die Patienten signifikant schmerzhafter, gemessen an visuellen Analogskalen (100, 101). Kapilläre Blutgasanalysen können nach Expertenmeinung deswegen außerhalb der Intensivstation bei stabilen Patienten nach sehr guter Hyperämisierung des Ohrläppchens eingesetzt werden, jedoch nicht in Notfallsituationen bei instabilen Patienten.

#### Für die Praxis:

Ein Standard zur Bestimmung kapillärer Blutgasanalysen wird empfohlen. Zur Vorbereitung kapillärer Blutgasanalysen gelten mindestens **5 Minuten** konstante O<sub>2</sub>-Flussrate, mindestens **10 Minuten** Hyperämisierung und mindestens **15 Minuten** körperliche Ruhe (102).

Sowohl kapilläre Blutgasanalysen als auch die Pulsoximetrie können die arterielle Sauerstoffsättigung unterschätzen. Bei zeitgleicher Messung von SpO<sub>2</sub> und SaO<sub>2</sub> ist die Sauerstofftherapie nach dem Höheren der beiden Messwerte auszurichten oder eine arterielle Blutgasanalyse durchzuführen.

#### 4.6 venöse Blutgasanalyse

AG2	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs-grad / GRADE	
4	Venöse Blutgasanalyse sollen für die Überwachung der Sauerstofftherapie nicht verwendet werden. Venöse Blutgasanalysen können lediglich bei einem pvCO <sub>2</sub> < 45 mm Hg eine Hyperkapnie ausschließen.  Lim 2010 (103), Byrne 2014 (104), Bingheng 2019 (105), Bloom 2014 (106)	A	
		moderate Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊖	Hypoxämie

Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat vier Metaanalysen zum Einsatz der venösen Blutgasanalyse unter Sauerstofftherapie, im Wesentlichen mit der Fragestellung Ausschluss einer Hyperkapnie finden können (100, 101, 103-106). Bestimmungen von Blutgasen aus venösen Blutproben haben im Vergleich zur arteriellen Punktion deutlich weniger Komplikationen, sind weniger schmerzhaft und einfach verfügbar. Der Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut ist im Vergleich zur arteriellen Messung um 13 bis 37 mmHg niedriger, und damit ungeeignet zur Messung der Oxygenierung. Dieses Ergebnis haben die Metaanalysen unabhängig voneinander gezeigt (103-105). Zudem gibt es eine physiologische Differenz zwischen oberer und unterer Körperhälfte. Zur Kontrolle und Überwachung einer Sauerstofftherapie sind venöse Blutgasanalysen daher ungeeignet. Auch beim Kohlendioxidpartialdruck besteht eine Differenz zu arteriellen Messungen um +3 bis 6 mmHg (103-106). Drei Untersuchungen mit gepaarten arteriellen und venösen Blutgasanalysen haben cut-off Werte von 30 bis 46 mmHg verwendet (107-110). Diese drei Studien mit pCO<sub>2</sub>-Bestimmung im Zentrallabor in gepaarten Blutgasanalysen konnten mit einem negativen prädiktiven Wert von 100 % bei einem pCO<sub>2</sub>-Grenzwert von venös <45 mmHg eine arterielle Hyperkapnie ausschließen. In der Studie von Ibrahim (110) wurde ein cut-off von 30 mm Hg für pCO<sub>2</sub> im Rahmen einer „point of care“-Testung verwendet. Die meisten Studien mit

gepaarten Blutgasanalysen (venös/arteriell) wurden an Patienten mit akuter Exazerbation einer COPD durchgeführt. Eine Analyse von klinischen Endpunkten anhand der Steuerung einer Sauerstofftherapie durch venöse Blutgasanalysen liegt nicht vor. Metabolische Parameter (pH, Bikarbonat, Laktat) stimmen anhand der Metaanalysen von Untersuchung mit gepaarten Blutgasanalysen von arteriellen und venösen Messungen hingegen gut überein (103-105).

## 5 Verschreibung von Sauerstoff

### 5.1 Sauerstoffquellen

Im stationären Bereich muss sichergestellt werden, dass die Sauerstoffzufuhr über Wandanschlüsse erfolgt, die reinen Sauerstoff liefern und nicht aus anderen Anschlüssen, die mit Druckluft oder anderen Gasen versehen sind. Die ISO Norm 7396-1 (letzte Version 2019) legt fest, welchen Anforderungen die Rohrleitungssysteme für Sauerstoff, andere Gase für pharmazeutische Anwendungen, für Medizinproduktgase, für Gase zum Betreiben chirurgischer Werkzeuge und für Vakuum in Gesundheitseinrichtungen entsprechen sollen und beinhaltet die Auslegung, Installation, Funktion, Leistung, Prüfung, Inbetriebnahme und Dokumentation. Dies schließt Anforderungen an Versorgungssysteme, Rohrverteilersysteme, Regel-, Überwachungs- und Alarmsysteme sowie die Nichtaustauschbarkeit zwischen Entnahme- und Steckersystemen unterschiedlicher Gas- beziehungsweise Vakuumsysteme ein (Abbildung 3).

In Deutschland erfolgt im stationären Bereich die Bereitstellung von O<sub>2</sub> meist über zentrale Anlagen mit reinem, druckverdichtetem Sauerstoff (100 %). Zentrale Tanks müssen regelmäßig aufgefüllt werden. In anderen Ländern (z. B. Kanada) erzeugen Krankenhäuser autark mittels Konzentratoren sog. Sauerstoff 93 % (111). Der Sauerstoffgehalt liegt bei dieser Darreichungsform gemäß europäischer Monographie bei 90 - 96 % mit dem Rest als Argon und Stickstoff. Es sind keine unerwünschten Ereignisse mit Verwendung dieser O<sub>2</sub>-Darreichungsform berichtet worden. Bei Verwendung von Sauerstoff 93 % gilt es, den Gerätebestand darauf abzustimmen, da andernfalls Fehlfunktionen oder gar Geräteausfälle z. B. durch fehlerhafte Kalibrationen denkbar sind. Theoretisch ist bei der Verwendung von 90-prozentigem Sauerstoff bei schwerster Störung des Gasaustausches (z. B. COVID-19, CO-Intoxikation) gegenüber reinem O<sub>2</sub> eine unzureichende Korrektur denkbar, die dann nur noch mit extrakorporalen Verfahren erreicht werden kann.

In der ISO Norm 10524-1-2019 sind technische Anforderungen für Druckminderer festgelegt. Druckminderer werden verwendet, um den hohen Gasflaschendruck auf einen niedrigeren Druck abzusenken, der für die Verwendung bei medizinischen Geräten oder zur direkten Gasabgabe an einen Patienten geeignet ist. Röhrendurchflussmesser können mit Bereichen zwischen 0,5 und 4 L/min, 2 und 16 L/min sowie 4 und 32 L/min ausgewählt werden und haben eine Durchflussgenauigkeit von  $\pm 10\%$  ( $\pm 15\%$  beim jeweils kleinsten Einstellwert). In der Praxis kommt es gelegentlich vor, dass das medizinische Personal nicht in der Lage ist, bei Röhrendurchflussmessern die korrekte O<sub>2</sub>-Flussrate abzulesen (beispielsweise wird bei einigen Herstellern am „Nordpol“ des Schwebekörpers (s. Abbildung 4) und bei anderen Herstellern am „Äquator“ abgelesen). Kompaktdurchflussmesser mit Rastung haben hinsichtlich des Ablesens Vorteile, sind aber je nach Hersteller möglicherweise etwas ungenauer. Digitale Durchflussmesser werden bisher im klinischen Alltag kaum verwendet, sind aber am genauesten mit einer Abweichung der Anzeige von nur  $\pm 5\%$  vom Messwert.

Abbildung 3: Anschlüsse und Steckverbindungen für Sauerstoff (sechskantig) und Druckluft (viereckig)



Abbildung 4: Korrekte Ablesung des Schwebekörpers (hier „Nordpol“) am Röhrendurchflussmesser (rechts im Bild sind 4 L O<sub>2</sub> /min eingestellt)



Als mobile Sauerstoffquelle werden in der Akutmedizin in der Regel O<sub>2</sub>-Druckgasflaschen mit Druckbegrenzer und Rastung verwendet. Hierbei ist zu beachten, dass die Laufreserve der

Sauerstoffquelle für den Einsatz z. B. Transport des Patienten ausreichend sichergestellt ist. Dabei sind Flaschenvolumen, der Füllgrad und Sauerstoffflussrate zu beachten (Tabelle 7).

Tabelle 7: Laufreserve einer 10 Liter Sauerstoff-Druckgasflasche , abhängig von Fülldruck und O<sub>2</sub>-Flussrate (nach dem idealen Gasgesetz)

	Flussrate				
Fülldruck	1 L O <sub>2</sub> /min	2 L O <sub>2</sub> /min	4 L O <sub>2</sub> /min	6 L O <sub>2</sub> /min	12 L O <sub>2</sub> min
200 bar	~ 33 Std.	~ 16 Std.	~ 8 Std.	~ 5 Std. 30 min	~ 2 Std. 45 min.
150 bar	~ 25 Std.	~ 12 Std.	~ 6 Std.	~ 4 Std.	~ 2 Std.
100 bar	~ 16 Std.	~ 8 Std.	~ 4 Std.	~ 2 Std. 45 min	~ 1 Std. 20 min
50 bar	~ 8 Std.	~ 4 Std.	~ 2 Std.	~ 1 Std. 10 min	~ 40 min

Berechnung des Sauerstoffvorrats: Flaschenvolumen in L x Flaschendruck in bar = Sauerstoffmenge in Litern.

Transportable Sauerstoffkonzentratoren und mobiler Flüssigsauerstoff spielen in der Akutmedizin eine untergeordnete Rolle im Gegensatz zur Langzeit-Anwendung im häuslichen Bereich.

Die Verwendung von Sauerstoff-Gasgemischen (z. B. Sauerstoff-Helium, Heliox) spielen in der klinischen Routine der Akutmedizin keine wesentliche Rolle. Bei Verwendung dieser und anderer Gase ist auf eine eindeutige Kennzeichnung und verwechslungsfreie Anschlüsse zu achten. Sauerstoffanschlüsse sind sechseckig (s. Abbildung 3). Sauerstoff-Lachgasgemisch (Livopan®) zur Analgesie, soll bei Patienten mit Hyperkapnie- Risiko nicht angewendet werden.

AG3	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Experten konsens
2	<p>Sauerstoff soll nicht oder nur kurzzeitig (Richtwert unter 10 min, wenn keine Druckluft vorhanden ist) für eine Vernebelung z. B. von Medikamenten bei Patienten mit Hyperkapnierisiko verwendet werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Die Leitlinienrecherche hat eine ähnliche Empfehlung aus der BTS-Leitlinie identifiziert (2). Diese empfiehlt zur Risikominimierung bei Patienten mit Hyperkapnierisiko die Begrenzung der Vernebelung mit O<sub>2</sub> als Treibgas auf 6 Minuten. Diese Leitlinienempfehlung gründete sich vor allem auf eine randomisiert kontrollierte Studie bei COPD Patienten (112). Durch Literaturrecherche der Autoren wurde eine weitere randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, die ebenso wie die vorhergehende die vordefinierten klinisch wichtigen Endpunkte der Leitlinie nicht untersucht hat (113). Beide Studien haben den Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks unter hochdosierter Sauerstofftherapie im Vergleich zur Druckluft

untersucht. In der randomisiert kontrollierten doppelt verblindeten Studie von Bardsley wurden 90 Patienten mit akuter Exazerbation der COPD untersucht, die 2,5 mg Salbutamol inhalierten, vernebelt entweder mit 8 L/min Sauerstoff oder 8 L/min Druckluft (113). Im Behandlungsarm mit Vernebelung über O<sub>2</sub> war der Anteil der Patienten, bei denen der transkutane gemessene Partialdruck von Kohlendioxid (PtCO<sub>2</sub>) nach 6 Minuten gegenüber dem Ausgangswert um  $\geq 4$  mmHg anstieg, signifikant geringer als nach 15 Minuten. Im druckluftgesteuerten Behandlungsarm hatte kein Patient einen Anstieg des PtCO<sub>2</sub>  $\geq 4$  mmHg. Außerdem wurde in dieser Studie eine mittlere Dauer von 5,2 Minuten für die komplette Vernebelung der Salbutamol-Lösung aus der Kammer angegeben.

Zur optimalen Vernebelungsleistung bei Inhalationsmasken empfehlen die Hersteller grundsätzlich eine Flussrate des Treibgases von mindestens 8 L/min.

Dies ist von Bedeutung, wenn Patienten mit Hyperkapnierisiko (z. B. COPD) Medikamente (z. B. Bronchodilatoren) über Vernebler erhalten, die statt mit Druckluft mit hochdosiertem Sauerstoff als Treibgas in einer Notfallsituation betrieben werden. Die Inhalationsdauer in dieser Konstellation soll unter 10 Minuten liegen, um den Anstieg des Kohlendioxid-Partialdrucks zu begrenzen (112-114).

Unter hochdosierter Sauerstoffverabreichung kann es zu einer Hyperoxämie mit akutem hyperkapnischen Atemversagen kommen kann (52). Es sollen druckluftgesteuerte Vernebler oder Ultraschall-Vernebler bevorzugt werden. Kann der definierte Zielsättigungsbereich unter der Vernebelung nicht erreicht werden, ist eine zusätzliche Gabe von Sauerstoff, z. B. mittels Nasenbrille, während der Inhalation zu empfehlen. Bei Patienten ohne Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen dagegen, können mit dem Treibgas Sauerstoff inhalative Arzneimittel vernebelt werden, da die Risiken der kurzfristigen Hyperoxämie (Atelektasenbildung, Sauerstoffradikalbildung, Vasokonstriktion, etc.) eher vernachlässigt werden können

Gunawardena et al. (1984) (114) fanden, dass bei neun hyperkapnischen COPD-Patienten nach 15 Minuten Vernebelungszeit mit Sauerstoff einen signifikanten Anstieg des paCO<sub>2</sub> aufwiesen, wobei bereits 20 Minuten nach der Beendigung der Vernebelung die Ausgangswerte wieder erreicht wurden. Verschiedene Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Kohlendioxidgehalt bei Patienten mit akuter Exazerbation der COPD und Vernebelung mit dem Treibgas Sauerstoff nach 15 Minuten ansteigt (112, 115).

#### Für die Praxis:

Bei der Vernebelung von Medikamenten bei Patienten mit Hyperkapnierisiko und Sauerstoff als Treibgas ist während der Vernebelung eine kontinuierliche klinische Überwachung (SpO<sub>2</sub>, Atemfrequenz, Atemmuster und Puls, Bewusstsein) sinnvoll (2).

Bei Inhalation unter High-Flow Sauerstofftherapie kann es zur Veränderung des Aerosols, des Partikeltransports in die Atemwege und der Medikamentenwirkung kommen.



AG3	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
3	<p>Sauerstoff soll von geschultem Personal auf dem Gebiet der Sauerstofftherapie, angewendet, überwacht und gesteuert werden. Patienten sollen über die Sauerstofftherapie informiert werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Die Leitlinienrecherche hat eine gleichlautende Empfehlung aus der BTS-Leitlinie identifiziert (2). Eine Schlüsselfrage für die Literaturrecherche zum Thema Schulung des Personals wurde nicht formuliert. Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat keine verwertbaren Studien herausgefunden. Aufgrund fehlender relevanter Studien, stützt sich diese Empfehlung auch in dieser Leitlinie auf eine Expertenmeinung, allerdings mit einer starken Empfehlung, da die Expertengruppe eine Schulung des Personals und eine Aufklärung der Patienten im Zusammenhang mit der Sauerstofftherapie einstimmig für unumgänglich hält.

Ärzte, Pflegefachpersonen, Notfallsanitäter, Atmungstherapeuten, die die Sauerstofftherapie verschreiben, anwenden, überwachen und/oder steuern, sollen umfassend geschult sein. Sie sollen sich der Nebenwirkungen und Gefahren einer Hypoxämie und Hyperoxämie bewusst sein und die Anzeichen und Symptome einer unzureichenden und einer übermäßigen Sauerstoffzufuhr erkennen. Inhalt der Schulungen sollten die Zielsättigungsbereiche, eigenverantwortliches Handeln, Führen von Protokollen (Dokumentation) und die Krankenbeobachtung sein. Es geht um das Verstehen und die praktische Anwendung des Wissens der Kernparameter für eine notfallmäßige Reevaluation des Patienten. Außerdem sollte das Personal die Anzeigen der Geräte und Durchflussraten korrekt ablesen und dokumentieren können, um den Zielsättigungsbereich zu erreichen und stabil zu halten (2).

#### Für die Praxis:

Die Information des Patienten über die Sauerstofftherapie durch das medizinische Personal (besonders Pflegefachpersonen und Atmungstherapeuten) ist hilfreich ebenso wie die Einbeziehung von Angehörigen.

Durch diese Schulungen kann eine selbstständige Erhöhung der Sauerstoffdosis aufgrund von Atemnot vermieden werden.

## 5.2 Sauerstoffapplikationssysteme

AG3	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
<b>1</b>	Nasenbrillen sollten bei niedrigen O <sub>2</sub> -Flussraten (d.h. < 6 L/min) primär verwendet werden, alternativ Venturi-Masken mit niedriger Sauerstoffabgabe.  Costello RW 1995 (116); Nolan KM 1993 (117), Eastwood GM 2008 (118), Stausholm 1995 (119), Ayhan 2009 (120)	<b>B</b>	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊖	Lebensqualität / unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Zur Schlüsselfrage 4 hat der Evidenzbericht 2 Metaanalysen bzw. systematische Übersicht und eine randomisierte Studie identifiziert, keine davon hat die Fragestellung untersucht. Die Leitlinienrecherche hat eine Empfehlung zu diesem Thema aus der BTS-Leitlinie identifiziert (2). Die Empfehlung gründet sich auf vier cross-over Studien (116, 117, 121, 122) und es wurden durch eigene Recherche vier randomisierte Studien identifiziert, die den Patientenkomfort verschiedener Sauerstoffapplikationssysteme untersucht haben (96, 120, 123). Eine Übersicht der Studien ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Randomisiert kontrollierte Studien zum Vergleich verschiedener Sauerstoffapplikationssysteme (96, 116-120, 123)

Autor, Jahr	Typ	n	Studienteilnehmer	Vergleich	Patientenkomfort	Dislokation
Nolan et al. 1993 (117)	RCT	30	postoperativ	N, M	n.v.	M (67 %) > N (6 %)
Stausholm et al. 1995 (119)	cross over	25	postoperativ	N, NS, M	VAS: N (85) > NS (72) > M (42); p 0,02	n.v.
Eastwood et al. 2008 (118)	cross over	37	stationär	N, NS, M	VAS: N (66) = NS (63) > M (49); p < 0,001	n.v.
Costello et al. 1995 (116)	cross over	99	stationär	N, VM	n.v.	VM (63 %) > N (37 %)
Ayhan et al. 2009 (120)	RCT	106	postoperativ	N, M	VAS: N (91) > VM (67); p 0,01	M (76 %) > N (4 %)
Maggiore et al 2014 (123)	RCT	105	nach Extubation	VM, HFNC	VAS: VM (70)=HFNC (50) n.s.	VM (56 %) > HFNC (32 %)
Frat et al. 2015 (96)	RCT	310	respiratorische Insuffizienz	RM, HFNC	VAS: RM (60) < HFNC (71) > NIV(67) p 0,01.	n.v.
Rittayamai et al. 2014 (124)	cross over	17	nach Extubation	RM, HFNC	RM (14)=HFNC (19) n.s.	n.v.

RCT – randomisiert, kontrollierte Studie, n- Patientenzahl, N - Nasenbrille, NS - Nasensonde, VAS Visuelle Analog Skala, RM. Reservoirmaske- HFNC - High-Flow Sauerstoffkanülen, NIV – Beatmungsmaske, VM - Venturi Maske, n.s. - nicht signifikant n.v. - nicht verfügbar

Zusammenfassend zeigen Sauerstoffbrillen gegenüber Masken einen höheren Patientenkomfort und geringere Dislokationsraten. In drei randomisiert kontrollierten Studien zeigten High-Flow Sauerstoffkanülen (HFNC) nur in einer Studie gegenüber Masken einen leicht verbesserten Komfort. Zum Vergleich mit Nasenbrillen konnten keine randomisiert kontrollierten Studien identifiziert werden. Höhere Flussraten verursachen mehr unerwünschte Wirkungen (125), so dass Unterschiede im Patientenkomfort der verschiedenen Applikationssysteme in Studien auch auf unterschiedliche Flussraten zurückgeführt werden können.

Sauerstoffzufuhrsysteme bestehen aus zwei Komponenten, zum einen die Bereitstellung von Sauerstoff (z. B. in Flaschen) und zum zweiten Hilfsmittel zur Abgabe an den Patienten (z. B. Brille oder Maske s. Abbildung 5). Die Auswahl beider Komponenten richtet sich nach den klinischen Gegebenheiten und den Bedürfnissen des Patienten (Tabelle 9).

Tabelle 9: Vor- und Nachteile verschiedener Sauerstoffapplikationssysteme

	Vorteile	Nachteile
Nasenbrillen (N)	hoher Patientenkomfort geringe Kosten	FiO <sub>2</sub> begrenzt, FiO <sub>2</sub> abhängig von Mundöffnung und Atemfrequenz
Nasensonden (NS)	belegen nur ein Nasennostium geringe Kosten	Schleimhautirritation
einfache Gesichtsmasken (M)	FiO <sub>2</sub> unabhängig von Mundöffnung geringe Kosten	niedriger Patientenkomfort Hyperkapnierisiko bei Fluss < 5 L /min
Venturi-Masken (VM)	geringeres Risiko von Hyperoxie und Hyperkapnie geringe Aerosolbildung	Geräuschentwicklung
Reservoirmasken (RM)	hoher FiO <sub>2</sub>	niedriger Patientenkomfort Hyperkapnierisiko bei Fluss < 5 L/min
High-Flow Kanülen (HFNC)	hoher FiO <sub>2</sub> hoher Patientenkomfort bei guter Anpassung und Befeuchtung akzeptable Aerosolbildung, Sekretolyse	höherer Personalaufwand und Kosten
Beatmungsmasken (NIV/CPAP)	hoher FiO <sub>2</sub> geringe Aerosolbildung (2-Schlauch, bzw. Filter)	niedriger Patientenkomfort (u.a. Druckstellen, Klaustrophobie) höherer Personalaufwand und Kosten

CPAP - kontinuierlich positiver Atemwegsdruck, NIV – Nichtinvasive Beatmung, FiO<sub>2</sub> - inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Mit Nasenbrillen können eher niedrige bis mittlere Sauerstoffkonzentrationen ( $\text{FiO}_2$  0,26-0,54) verabreicht werden (116, 119, 122, 126). Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration ist von der Mundöffnung abhängig (126). Bei  $\text{O}_2$ -Flussraten zwischen 2 und 4 L/min kann der verabreichte  $\text{FiO}_2$  in der Trachea nach der Formel  $\text{FiO}_2 = 0,21 + (\text{O}_2\text{-Fluss in L/min} \times 0,038)$  berechnet werden (17). Atemfrequenz, Atemtiefe und Mundöffnung können die inspirierte Sauerstoffkonzentration bei Nasenbrillen beeinflussen (2, 17, 126).

Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration von einfachen Gesichtsmasken liegt ungefähr zwischen 40 % und 60 % und hängt stark von der Flussrate ab. Bei  $\text{O}_2$  Flussraten unter 5 L/min besteht aufgrund unzureichender  $\text{CO}_2$ -Auswaschung das Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens (127).

In die Venturi-Maske wird nach dem Bernoulli-Prinzip Sauerstoff durch eine sich verjüngende Düse geleitet und das in hoher Flussrate einströmende Luft/Sauerstoffgemisch in der Maske zur Einatmung verwirbelt. Durch den entstehenden Unterdruck wird Umgebungsluft, entsprechend der Größe der Öffnung, angesaugt und mit dem Sauerstoff in einem festen Verhältnis, je nach Aufsatz, gemischt. Wird der  $\text{O}_2$ -Fluss durch die Düsen erhöht, erhöht sich die angebotene Menge an Frischgas entsprechend dem Mischverhältnis, jedoch nicht die inspiratorische Sauerstoffkonzentration. Die Venturi Maske besitzt Öffnungen, welche das überschüssige Luft/Sauerstoffgemisch austreten lässt. Venturi-Masken ermöglichen eine kontrollierte Sauerstoffgabe zwischen 24 und 60 %. Bei Patienten mit einem Hyperkapnierisiko sollen Venturi-Masken mit 24 % und 28 % benutzt werden (2). Die Durchflussrate für Venturi-Masken soll bei Patienten mit hohen Atemfrequenzen ( $> 30/\text{min}$ ) über der in Tab. 10 angegebenen Mindestdurchflussrate liegen (121). Die Sauerstoffzufuhr von 1-4 L/min über eine Nasenbrille entsprechen der  $\text{O}_2$ -Verabreichung über eine 24 %, 28 %, 31 %, 35 %, 40 % -Venturi-Maske (122, 128). Im Unterschied zu Nasenbrillen wird mit der Venturi Maske unter höheren Flussraten kein höherer  $\text{FiO}_2$  erzielt.

Tabelle 10: Übersicht von Venturi- Masken und empfohlene Flussraten

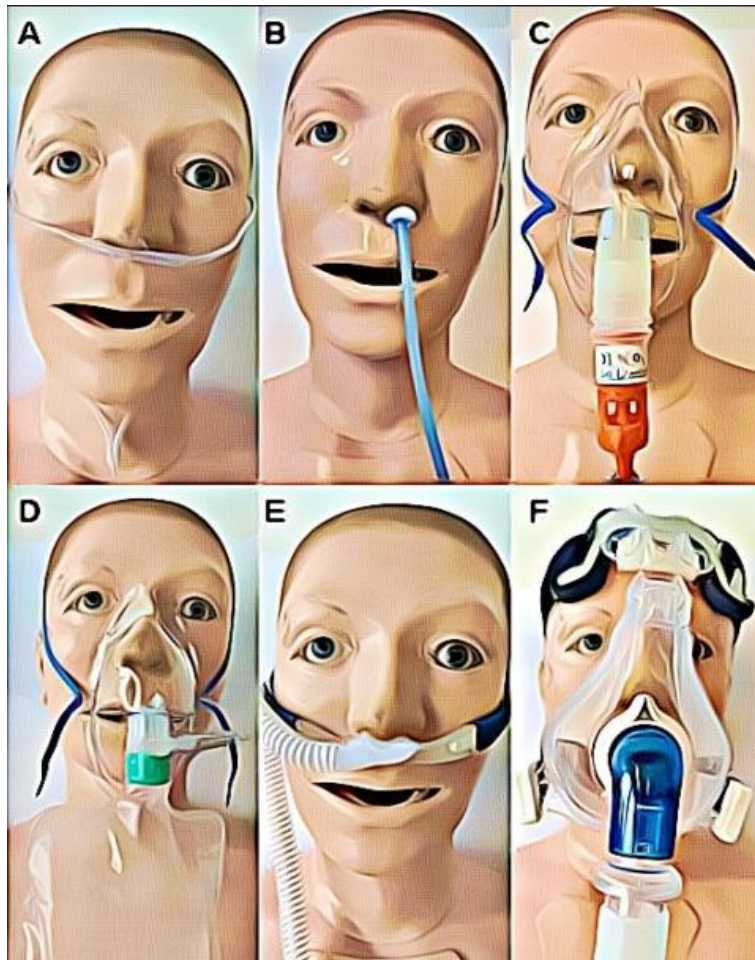
Venturi-Masken Farbe, $\text{FiO}_2$	Sauerstofffluss L/min (Mindestdurchflussrate*)
blau, 24 %	2
weiß, 28 %	4
orange, 31%	6
gelb, 35 %	8
rot, 40 %	10
rosa, 50 %	12
grün, 60 %	15

\*Herstellerinformationen beachten; bei Atemfrequenzen  $>30/\text{min}$  Fluss ggf. um 50% erhöhen (121).  $\text{FiO}_2$  – inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Durch eine Reservoirmaske oder der HFNC können deutlich höhere  $\text{FiO}_2$ - Werte bei erhaltener Spontanatmung im Vergleich zu Nasensonde/-brille oder einer einfachen Maske erreicht werden. Ungeeignet sind die Reservoirmasken für Patienten mit Hyperkapnierisiko

(COPD, schwere Adipositas mit BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>, Mukoviszidose, Brustwanddeformitäten oder neuromuskulären Störungen) (121).

Abbildung 5: Verschiedene Systeme zur Sauerstoffapplikation



A - Sauerstoffbrille, B - Nasensonde, C - Venturi-Maske, D - Reservoirmaske, E - HFNC (High-Flow Nasenkanüle), F - NIV-Maske (nichtinvasive Beatmung)

#### Für die Praxis:

Nasenbrillen/-sonden und Venturi-Masken sind für die Sauerstoff-Applikation in der Akutmedizin zu bevorzugen.

Bei der Verwendung von Venturi-Masken sind O<sub>2</sub>-Mindestflussraten nach Herstellerinformationen zu beachten.

Keine Verwendung von einfachen Gesichtsmasken oder Reservoirmasken bei Hyperkapnierisiko und bei Sauerstoffflussraten unter 5 L/min.

### 5.3 Verordnung von Sauerstoff

<b>AG 3</b>	<b>Empfehlung (100 % Zustimmung)</b>	Expertenkonsens
<b>4</b>	Sauerstoff soll für jeden stationären Patienten unter Angabe eines Zielbereiches der Sauerstoffsättigung ärztlich verordnet werden.  Expertenmeinung	

Durch die Literaturrecherche konnten keine relevanten Studien identifiziert werden, die zeigen, dass eine Sauerstoffverordnung, mit den vorgegebenen klinisch relevanten Punkten assoziiert ist. Der Anteil von Patienten unter Sauerstofftherapie im Krankenhaus, die eine Verordnung mit einem Zielbereich erhalten, ist mit 40 - 60 % suboptimal (1, 129). Grundsätzlich ist eine Verschreibung von Sauerstoff in Deutschland notwendig, da medizinischer Sauerstoff seit 2005 zu den Arzneimitteln zählt. Vor der Verschreibung von medizinischem Sauerstoff sollen Ärzte den klinischen Status des Patienten erheben und dabei den leitliniengerechten Zielbereich der Sauerstoffsättigung patientenindividuell adäquat einschätzen und bei der Verordnung berücksichtigen. Die Sauerstofftherapie soll die Hypoxämie so korrigieren, dass der patientenindividuelle Zielbereich der Sauerstoffsättigung erreicht wird. Die zu verabreichende Sauerstoffmenge ist abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung. Anhand der Patienten individuellen Verordnung haben geschulte Pflegefachpersonen/Atmungstherapeuten die Möglichkeit, die Therapie eigenverantwortlich im vorgegebenen Rahmen zu überwachen und zu steuern, um den gewünschten Zielsättigungsbereich zu erreichen bzw. zu halten. Da das Pflegepersonal die meiste Zeit am Patienten verbringt und Veränderungen somit zeitnah erkennen kann, ist es für die Steuerung der Sauerstoffzufuhr am besten geeignet.

#### Für die Praxis:

Bei der Verschreibung des Applikationssystems (Nasensonde/-brille, Maske, Venturi-Maske, Reservoirmaske, High-Flow, etc.) sind O<sub>2</sub>-Bedarf, das Atemmuster, d.h. die Atemfrequenz, Atemtiefe, die Mundöffnung und das Hyperkapnierisiko zu beachten (17).

Eine Sauerstoffbehandlung muss ärztlich angeordnet werden. Die Anordnung soll sinnvollerweise die Art der Anwendung, Sauerstoffmenge, Zielbereiche der Sättigung und die Überwachungsintervalle enthalten. Ein Vorschlag der Leitliniengruppe zur Verordnung findet sich in Abbildung 6.

In einer Notfallsituation sollte Sauerstoff ohne formelle Verschreibung (siehe 7.4) gegeben und anschließend schriftlich dokumentiert werden.

Abbildung 6: Musterverordnung für Sauerstoff

<b>Sauerstoff (O<sub>2</sub>) – Verordnung</b>		
<b>Zielsättigungsbereich (SpO<sub>2</sub>)</b> <input type="checkbox"/> <b>88-92 %</b> <input type="checkbox"/> <b>92-96 %</b> <input type="checkbox"/> _____	<b>Sauerstoffanwendung</b> <input type="checkbox"/> Nasensonde (NS) <input type="checkbox"/> Nasenbrille (N) <input type="checkbox"/> Maske (M, ab 5 L/min) <input type="checkbox"/> Venturi-Maske (VM, Mindestfluss beachten) <input type="checkbox"/> blau / 24 % <input type="checkbox"/> weiß / 28 % <input type="checkbox"/> orange / 31 % <input type="checkbox"/> gelb / 35 % <input type="checkbox"/> rot / 40 % <input type="checkbox"/> rosa / 50 % <input type="checkbox"/> grün / 60 % <input type="checkbox"/> Reservoirmaske (RM, ab 5 L/min) <input type="checkbox"/> High-Flow (HFNC, FiO <sub>2</sub> % und L/min angeben) <input type="checkbox"/> _____	<b>Sauerstoffdosis</b> Startdosis _____ L/min maximal _____ L/min* Startdosis _____ % maximal _____ %*  *Reevaluation bei persistierendem SpO <sub>2</sub> unterhalb des Zielsättigungsbereichs bei Anwendung der maximal verordneten Sauerstoffdosis
Datum: _____ <div style="text-align: right; margin-top: 20px;">Unterschrift</div>		

AG3	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
<b>5</b>	<p>Bei jeder Verschreibung von Sauerstoff sollte eine Reevaluation durch Ärzte oder speziell geschultes Personal erfolgen.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Die Leitlinienrecherche hat keine entsprechenden evidenzbasierten Empfehlungen aus anderen Leitlinien identifiziert. Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat keine randomisierte Studien identifiziert (118, 120, 126), wobei aber nur zwei davon den Patientenkomfort untersucht haben (118, 120).

Hypoxämie ist nach retrospektiven Analysen ein negativer prognostischer Indikator bei Patienten im Krankenhaus und in der Notaufnahme (31, 32). Die Verordnung einer

Sauerstofftherapie erfordert deswegen eine Reevaluation von Patienten, um eine klinische Verschlechterung frühzeitig zu erkennen und Ereignissen wie Reanimation, Verlegung auf Intensivstation oder Tod vorzubeugen. Die Schwere der Störung von Vitalzeichen und das Ausmaß der Hypoxämie geben die Intervalle zur Reevaluation vor. In Großbritannien wird selbst bei normalen Vitalzeichen eine Reevaluation alle 12 Stunden empfohlen. Bei neu begonnener oder fortlaufender Sauerstofftherapie im Krankenhaus werden dort 4-6-stündige Intervalle empfohlen (130).

Die BTS-Leitlinie empfiehlt nach Expertenmeinung unter Sauerstofftherapie 6-stündige Intervalle und bei Störungen mehrerer Vitalzeichen mit einem NEWS2 Score von 7 und höher ein kontinuierliches Monitoring abhängig vom Ort der Sauerstofftherapie (Intensivstation/Notaufnahme/Normalstation etc.). Bei Störungen mehrerer Vitalzeichen, in Track und Trigger-Systemen wird ein kontinuierliches Monitoring empfohlen. Randomisiert kontrollierte Studien liegen dazu nicht vor, es ist aber z. B. bekannt, dass unter High-Flow Sauerstoff im Verlauf der Krankenhausbehandlung etwa 40 % der Patienten intubiert werden (96, 97), so dass die Höhe des Sauerstoffbedarfs zur Erreichung der angestrebten Zielsauerstoffsättigung mit dem Auftreten einer lebensbedrohlichen Zustandsverschlechterung des Patienten assoziiert sein kann (131).

Für die Praxis:

Unter Sauerstofftherapie ist eine Kontrolle der Vitalzeichen mindestens alle 6 Stunden indiziert.

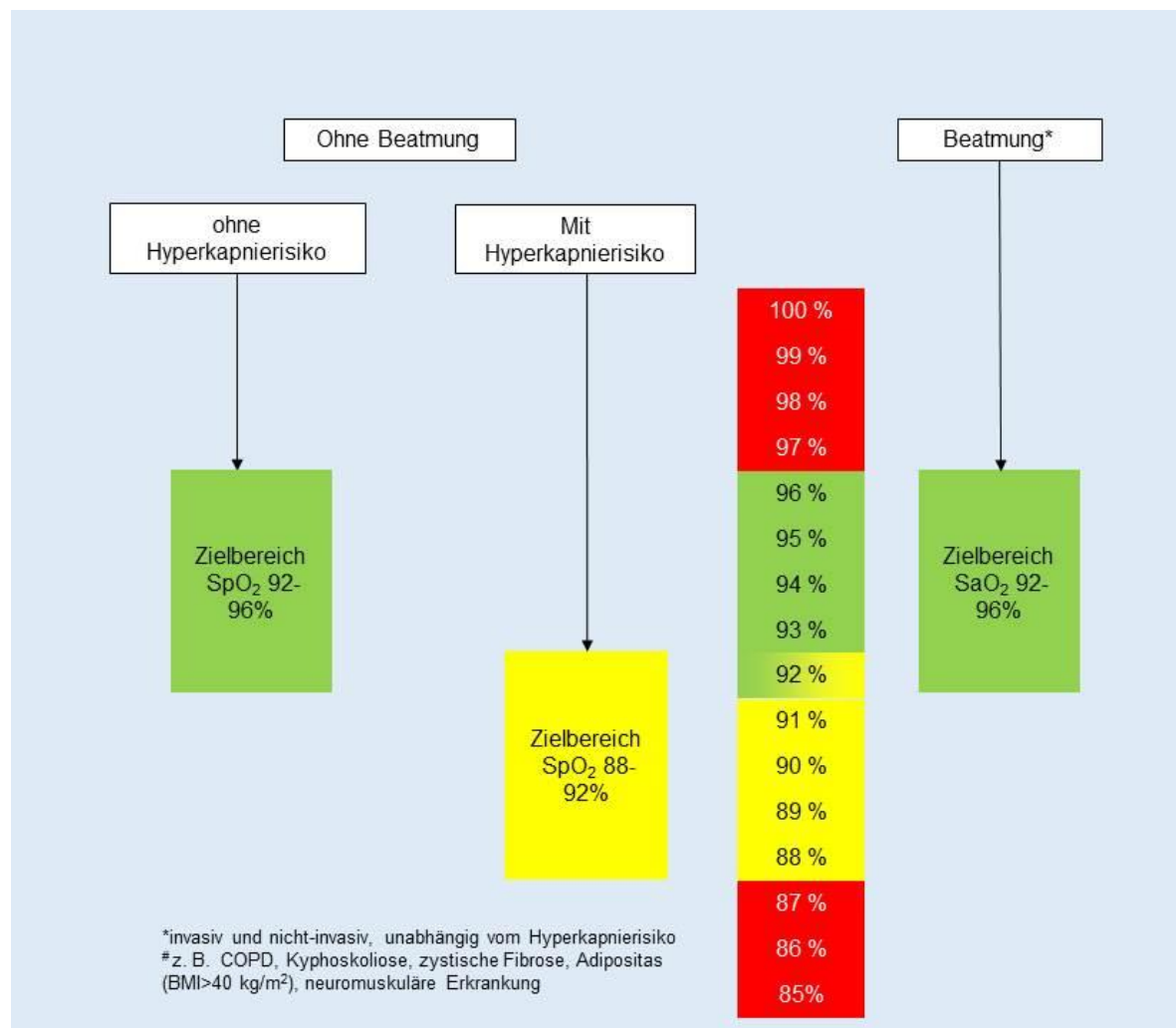
Bei Flussraten über 6 L/min und unter High-Flow Sauerstoff (HFNC) sind eine kontinuierliche Überwachung von SpO<sub>2</sub>, Puls und Atemfrequenz sowie engmaschige Kontrollen der anderen Vitalzeichen (Bewusstseinslage, Blutdruck, Körpertemperatur) empfehlenswert.



## 6 Anwendung von Sauerstoff

Für die Zielbereiche dieser Leitlinie ist von Bedeutung, wann Hypoxämie und Hyperoxämie für akut Erkrankte wahrscheinlich gefährdend sind und in welchem Bereich die Sauerstofftherapie nicht schädlich und damit sicher ist. Dabei spielt eine Rolle, ob der Patient beatmet ist und ob er ein Hyperkapnierisiko hat oder nicht. Für diese 3 Patientengruppen sollen die in Abbildung 7 genannten Zielbereiche der Sauerstofftherapie gelten.

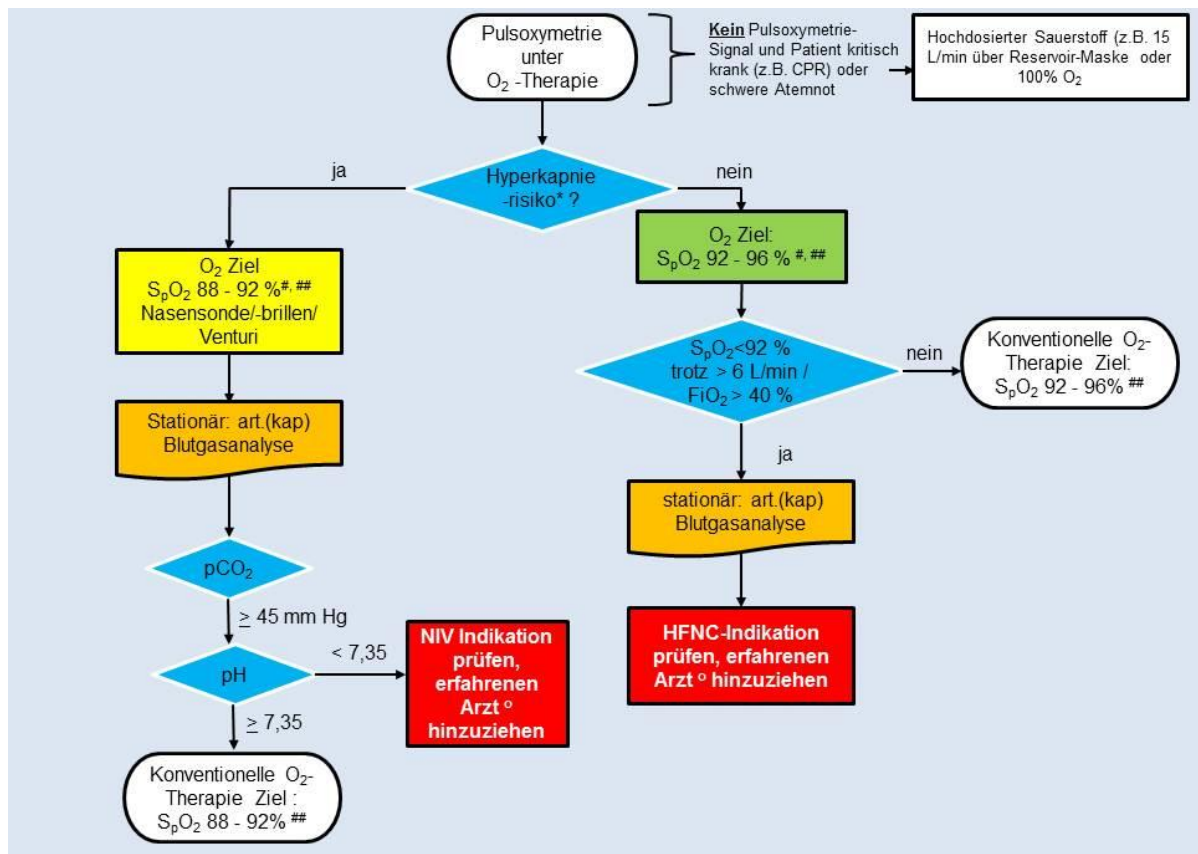
Abbildung 7: Zielbereiche der Sauerstofftherapie der verschiedenen Patientengruppen



BMI-Body-Mass-Index, SpO<sub>2</sub> - pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung, SaO<sub>2</sub> - arterielle Sauerstoffsättigung

Unter Spontanatmung wird die O<sub>2</sub>-Therapie nach Abbildung 8 empfohlen.

Abbildung 8: Anwendung der Sauerstofftherapie bei nicht-beatmeten Patienten



\*z. B. COPD, BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, zystische Fibrose, Erwachsene mit neuromuskulären o. Thoraxwanderkrankungen.

# O<sub>2</sub> unter SpO<sub>2</sub> 88 % bzw. 92 % nicht beginnen,

## O<sub>2</sub> über 92 % bzw. 96 % beenden oder reduzieren

° erfahrener Arzt in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Versagen der Atmung oder kritisch kranker Patienten

CPR – kardiopulmonale Reanimation, SpO<sub>2</sub> – pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, O<sub>2</sub>- Sauerstoff, NIV – non invasive Beatmung, HFNC – High-Flow-Sauerstoff, BMI- Body- Mass-Index, art. –arteriell, kap – kapillär, pCO<sub>2</sub> – Kohlendioxidpartialdruck

### Für die Praxis:

Die Sauerstoffdosis, die initial bei einem hypoxämischen Patienten gewählt wird, richtet sich nach der Schwere der Hypoxämie und den Begleitumständen. In der Praxis hat sich folgende Vorgehensweise bewährt (Tabelle 11, modifiziert nach (132)):

Tabelle 11: Empfehlung der Startdosis Sauerstoff

O <sub>2</sub> -Sättigung ohne O <sub>2</sub>	Startdosis O <sub>2</sub>
	ohne Hyperkapnierisiko
SpO <sub>2</sub> < 85 %	O <sub>2</sub> > 5 L/min, Venturi-Maske $\geq 40$ % (rot)
SpO <sub>2</sub> 85-91 %	O <sub>2</sub> 2-4 L/min, Venturi-Maske 28 % (weiß) o. 35 % (gelb)
SpO <sub>2</sub> > 92 %	keine O <sub>2</sub> - Gabe (Ausnahmen Kapitel 7.3, 7.4, 7.8)
	mit Hyperkapnierisiko
SpO <sub>2</sub> < 88 %	O <sub>2</sub> 1-2 L/min, Venturi-Maske 24 % (blau) o. 28 % (weiß)
SpO <sub>2</sub> > 88 %	keine O <sub>2</sub> -Gabe (Ausnahmen Kapitel 7.3, 7.4, 7.8)

## 6.1 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei akuten Erkrankungen

AG4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs- grad / GRADE	
1	Der Zielbereich der akuten Sauerstofftherapie für nicht beatmete Patienten ohne Hyperkapnierisiko soll bei einer pulsoximetrischen Sättigung zwischen 92 % und 96 % liegen.  Siemieniuk 2018 (3), Chu 2018 (43, 56), Wetterslev 2015(56)	<b>A</b>	
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	funktionelles Ergebnis

Zum Sauerstoff Zielbereich hat die BTS-Leitlinie einen Bereich von SpO<sub>2</sub> zwischen 94 und 98 % mit niedriger Evidenz empfohlen, allerdings sind nach der Veröffentlichung dieser Leitlinie einige randomisierte Studien und Metaanalysen zu dieser Fragestellung publiziert worden (2). Eine weitere evidenzbasierte Leitlinie hat eine starke Empfehlung für eine Obergrenze des SpO<sub>2</sub>-Zielbereichs bei akute Kranken von 96 % ausgesprochen (3). Die Autoren haben für 1.000 behandelte Patienten mit einer konservativen Sauerstoffgabe 11 Sterbefälle weniger (51 gegenüber 62) berechnet. Als SpO<sub>2</sub>-Untergrenze, d.h. der Beginn einer Sauerstofftherapie wurden mit einer schwachen Empfehlung < 90 bis 92 % und mit einer starken Empfehlung SpO<sub>2</sub> < 93 % vorgeschlagen für Patienten mit akutem Hirninfarkt oder Myokardinfarkt (s. Kapitel 7.1). Letztere Patientengruppen repräsentierten 90 % aus der zugrundeliegenden Metaanalyse (43).

Durch unabhängige Literaturrecherche wurden drei Metaanalysen und vier randomisiert kontrollierte Studien mit der Frage des Sauerstoff-Zielbereichs gefunden (30, 43, 54, 133-135). In der Metaanalyse von Chu an 16.037 stationären Patienten in 25 randomisierten kontrollierten Studien war eine liberale Sauerstoffgabe mit einer erhöhten 30-Tage-Sterblichkeit (nicht aber bei der längsten Nachbeobachtung) assoziiert (43). Diese Metaanalyse hat Patienten mit Sepsis, kritischer Erkrankung, Schlaganfall, Trauma oder Notfalloperation, akutem Koronarsyndrom und Herzstillstand eingeschlossen. In den meisten randomisierten Studien, die in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, wurde hochdosierter Sauerstoff (mit resultierender Hyperoxämie) bei normoxämischem Patienten gegen Raumluft, bzw. Druckluft als Placebo verglichen. Die Autoren begründen die mit Hyperoxämie assoziierte erhöhte Sterblichkeit durch proinflammatorischen Wirkungen, Vasokonstriktion insbesondere im Myokard und im ZNS sowie erhöhtem oxidativen Stress. Diese Metaanalyse hat damit nicht nur keine Überlegenheit der Hyperoxämie als Therapieprinzip bei normoxämischen Patienten sondern auch krankheitsübergreifend die Risiken aufgezeigt. Sauerstoff hat für Patienten unerwünschte Wirkungen wie z. B. Austrocknung der Schleimhäute, Nasenbluten, Einschränkung der Mobilität, Klaustrophobie, Einschränkungen der Kommunikation und Nahrungsaufnahme (3). Die empfohlene SpO<sub>2</sub>-Obergrenze von 96 % gründet sich auch auf die mittlere Sättigung der Chu- Metaanalyse bei Einschluss der

Patienten. Eine Studie (136) an 140 über 70-jährigen Patienten zeigte eine mittlere arterielle Sauerstoffsättigung von 95 %.

In den größten randomisierten Studien an Patienten mit Hirninfarkten und akutem Herzinfarkt lag die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, zwischen 90 und 94 % (133, 135, 137). Bei fast 38.000 Patienten mit einem medianen Alter von 69 Jahren in 3 britischen Krankenhäusern lag die initiale pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung bei Aufnahme unter Raumluft im Median bei 97 % (25 und 75 % Quartile 95 und 98 %) (10).

Die routinemäßige hochdosierte Sauerstoffgabe (in Studien wurde meist eine inspiratorische Konzentration ( $\text{FiO}_2$ ) von 80 % gegeben) intra- und frühpostoperativ hat gegenüber der konservativen Gabe (meist  $\text{FiO}_2$  30 %) widersprüchliche Ergebnisse in randomisierten kontrollierten Studien bezüglich Reduktion von Wundinfektionen und postoperativer Übelkeit und Erbrechen gezeigt. Das Therapieprinzip der Hyperoxämie im Rahmen von Operationen sollte nach einer großen Metaanalyse (57) mit dieser Indikation nicht angewendet werden.

#### Für die Praxis:

Im Falle einer Sauerstoffsättigung unter 92 % ist bei Patienten ohne Hyperkapnierisiko der Beginn oder die Erhöhung einer Sauerstofftherapie sinnvoll. Oberhalb einer Sättigung von 96 % ist die Beendigung oder Reduktion der Sauerstofftherapie bei diesen Patienten indiziert.

Die genannten Zielwerte der Sauerstoffsättigung gelten in Ruhe. Bei akut Kranken können unter Belastung, beim Husten kurzfristig Werte unterhalb des Zielbereichs toleriert werden, wenn die Sauerstoffsättigung nach dem Ereignis rasch (in der Regel innerhalb unter 1 Minute) wieder in den Zielbereich zurückkehrt

Für alle Patienten unter Sauerstofftherapie sind Sauerstoffkarten zur Markierung des  $\text{SpO}_2$ -Zielbereichs am Krankenbett (Abbildung 9 und 11) sinnvoll.

Abbildung 9: O<sub>2</sub>-Karte für Patienten ohne Hyperkapnierisiko



## 6.2 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei Patienten mit Hyperkapnie- Risiko

AG4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs- grad / GRADE	
3	Eine Sauerstofftherapie für akut kranke, nicht beatmete Patienten mit Hyperkapnierisiko (z. B. COPD) soll mit einer pulsoximetrischen Ziel-Sättigung von 88 % - 92 % erfolgen. Eine Sauerstofftherapie soll in dieser Situation bei einer Sättigung von über 92 % nicht durchgeführt bzw. reduziert werden und erst bei unter 88 % begonnen werden.	<b>A</b>	
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblich- keit
	Austin 2010 (52), Kopsaftis 2020 (138)	niedrige Evidenz- qualität ⊕⊕⊖⊖	Intubation

Laut Leitlinienrecherche hat die BTS-Leitlinie bei Hyperkapnierisiko einen SpO<sub>2</sub> -Zielbereich zwischen 88 und 92 % mit niedriger Evidenz empfohlen. Für COPD Patienten galt dies mit einem hohen Evidenzniveau, für andere mit einem sehr niedrigen (2).

Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat zusätzlich zum Evidenzbericht eine Metaanalyse identifiziert (138), die sich allerdings nur auf eine randomisierte kontrollierte Studie stützt (52). In dieser randomisierten, kontrollierten Studie (49) wurden im Rettungsdienst 403 Patienten mit vermuteter COPD (bei 214 wurde diese Diagnose später bestätigt) entweder mit hochdosierten Sauerstoffs (6 bis 8 L/min über Maske) oder vorsichtiger Sauerstoffgabe, titriert auf eine Zielsättigung zwischen 88 und 92 % behandelt. 9 % der mit hochdosiertem Sauerstoff behandelten Patienten gegenüber 3 % der konservativ mit Sauerstoff versorgten Patienten starben im Krankenhaus (Behandlungseffekt 0,05-0,91). Die Cochrane Analyse (138) hat lediglich die Austin-Studie im präklinischen Bereich zur O<sub>2</sub>-Therapie bei COPD-Patienten eingeschlossen mit einer Risiko-Reduktion der Sterblichkeit (präklinisch und im Krankenhaus) von 0,22 (95 % Konfidenzintervall 0,05-0,97) durch titrierte O<sub>2</sub>-Gabe (138). Die Intubationsrate war unter liberaler Sauerstofftherapie nicht signifikant erhöht.

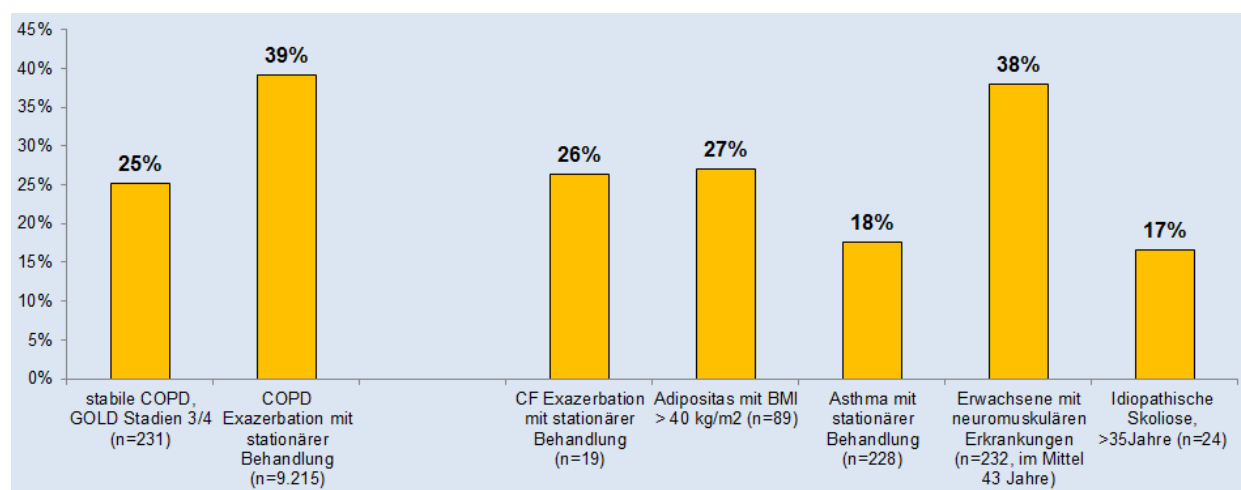
27 % von 3.524 Blutgasanalysen eines britischen Krankenhauses zeigten einen Kohlendioxidpartialdruck von über 45 mm Hg (2). In einer französischen randomisierten, kontrollierten Studie an 187 Patienten mit Hypoxämie in der Notaufnahme, zeigten 27 % der Patienten einen Kohlendioxidpartialdruck von über 45 mmHg (139). In einer deutschen Analyse an 6.750 Krankenhauspatienten und davon 2.710 mit Atemnot hatten 588 (22 %) ein PaCO<sub>2</sub> von 45 mmHg und höher (140). Insbesondere Patienten mit COPD, aber auch solche mit Mukoviszidose, Thoraxdeformitäten, neuromuskulären Erkrankungen und Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) haben im Rahmen der ventilatorischen Insuffizienz ein Risiko für

hyperkapnisches Atemversagen ((141-147), Abbildung 10). Unter hochdosierter Sauerstofftherapie kam es bei 22 bis 34 % der Risiko-Patienten (u.a. COPD und Adipositas) zu einem signifikanten Anstieg des transkutan gemessenen Kohlendioxidpartialdrucks. Das Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens war damit um das Drei- bis Fünffache gegenüber der konservativen Sauerstofftherapie erhöht (112, 148-151).

In einer prospektiven Beobachtungsstudie an 2.645 britischen COPD Patienten mit Exazerbation im Krankenhaus war eine SpO<sub>2</sub> über 92 % bei Aufnahme unabhängig vom Vorhandensein einer Hyperkapnie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit (angepasstes Sterberisiko 1.98 (95 % Konfidenzintervall (CI) 1.09 - 3.60) bzw. 2.97 (95 % CI 1.58 - 5.58) assoziiert (152).

Im Vorher-Nachher-Vergleich konnte nach Einführen einer konservativen O<sub>2</sub>-Therapie in Form von Titration im präklinischen Bereich monozentrisch ein Rückgang der Krankenhaussterblichkeit von 20 auf 5 % unter 186 Patienten mit exazerbierter COPD beobachtet werden (153).

Abbildung 10: Anteil von Patienten mit Hyperkapnie bei verschiedenen Erkrankungen (141-147)



COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung, GOLD -Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, CF – zystische Fibrose, BMI- Body- Mass-Index

#### Für die Praxis:

Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko ist ein niedrigerer Zielbereich von 88-92 % der Sauerstoffsättigung unter O<sub>2</sub>-Therapie medizinisch sinnvoll.

Für diese Patienten sind spezielle O<sub>2</sub>-Karten (Abbildung 11) und Notfallausweise hilfreich.

Abbildung 11: O<sub>2</sub>-Karte für Patienten mit Hyperkapnierisiko



### 6.3 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten

AG 4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs- grad / GRADE	
2	Bei beatmeten Patienten soll eine arterielle Sauerstoffsättigung von 92 % bis 96 % angestrebt werden. Neben arteriellen Blutgasmessungen soll bei akzeptabler Übereinstimmung (Abweichung bis 2 %) und im präklinischen Bereich die pulsoximetrische Messung der Sauerstoffsättigung zur Steuerung der Sauerstoffzufuhr verwendet werden.	<b>A</b>	
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit
		niedrige Evidenz- qualität ⊕⊕⊖⊖	uner- wünschte Ereignisse
	Girardis 2016 (154); Panwar 2016 (155), Asfar 2016 (46), Barrot 2020 (30), Barbateskovic 2019, ICU-ROX (134)		



Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die identifizierten Leitlinien mit hoher Bewertung beatmete Patienten in ihren Empfehlungen ausgeschlossen haben. Die unabhängige Literaturrecherche hat eine Metaanalyse und zwei randomisiert kontrollierte Studien bei beatmeten Patienten identifizieren können (30, 43, 134). Darüber hinaus haben die Autoren durch eigene Literaturrecherche zwei weitere Metaanalysen und vier weitere randomisierte kontrollierte Studien finden können (45, 46, 154-157). Des Weiteren sind große retrospektive Analysen an Intensivpatienten (die überwiegende Zahl der Studienteilnehmer war beatmet) veröffentlicht worden (158-160).

Beatmete Patienten sind gesondert zu betrachten, da sie in der Regel auf Intensivstationen mit kontinuierlichem Monitoring überwacht werden und unter maschineller Beatmung das Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens geringer ist. In jüngster Vergangenheit gab es Veröffentlichungen, die schädliche Einflüsse einer Hyperoxämie bei Intensivpatienten, insbesondere Beatmeten zeigten.

In drei großen retrospektive Beobachtungsstudien (36.307 Patienten (161), 19.515 Patienten (160), 152.680 Patienten (158)) wurde der Einfluss von Hypoxämie und Hyperoxämie auf die Krankenhaussterblichkeit von Intensivpatienten untersucht. Die australische Arbeit von Eastwood zeigte nur eine Übersterblichkeit bei Hypoxämie, nicht aber bei Hyperoxämie ( $\text{paO}_2 > 120$  mm Hg entsprechend einer  $\text{SaO}_2$  von 99 %) in den ersten 24 Stunden (158-160). Die britische Arbeit von Palmer zeigte eine nicht dosisabhängige Assoziation von Sterblichkeit auf der Intensivstation bei Hyperoxämie ( $\text{paO}_2 > 100$  mm Hg entsprechend einer  $\text{SaO}_2$  von 98 %) in den ersten 24 Stunden (160). Die Analyse aus den Niederlanden zeigte eine Assoziation der Krankenhaussterblichkeit mit Hyperoxämie auf (definiert als  $\text{paO}_2 > 123$  mm Hg, entsprechend einer  $\text{SaO}_2$  von etwa 99 %) und Hypoxämie ( $\text{paO}_2 < 67$  mm Hg entsprechend  $\text{SaO}_2 < 93\%$ ) in den ersten 24 Stunden (161).

In einer Metaanalyse von zehn randomisierten Studien und 1.458 Teilnehmern fand sich kein Zusammenhang zwischen 3-Monats-Sterblichkeit und einer Hyperoxämie (Ziel  $\text{SpO}_2 \geq 96\%$ ), allerdings zeigte eine Hyperoxämie ein relatives Risiko von 1,13 (1,04 - 1,23) zu mehr unerwünschten Ereignissen, z. B. Infektionen, mit sehr niedriger Evidenz (45). Für das ARDS hat eine Metaanalyse 2020, eine einzige Studie (26) eingeschlossen und die konservative Sauerstoffgabe mit einem Zielbereich der  $\text{SpO}_2$  88 bis 92 % mit sehr niedriger Evidenz bewertet (162). Die Autoren einer Metaanalyse von 2017 (vier Studien mit 372 Patienten) sahen im Vergleich zu liberaler  $\text{O}_2$ -Gabe eine konservative Sauerstofftherapie mit geringeren Sterblichkeitsraten auf der Intensivstation, 28-Tage-Mortalität, Mortalität im Krankenhaus und weniger nicht-respiratorischem Organversagen verbunden (156).

In den 6 randomisierten Studien (s. Tabelle 12) wurde für überwiegend invasiv beatmete Patienten auf Intensivstationen eine liberale gegen eine konservative Sauerstofftherapie verglichen. Die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung waren in den Studien nicht einheitlich und die eingeschlossenen Patientenkollektive waren heterogen. Mit einem konservativen  $\text{O}_2$ -Regime wurde etwa ein Viertel der Beatmungszeit ohne zusätzliche Sauerstoffgabe verbracht, ohne dass negative Folgen beobachtet wurden (134). Die französische Studie an 205 Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) wurde vorzeitig aus Sicherheitsbedenken beendet, da sich in der konservativen Therapiegruppe gegenüber anderen Studien besonders niedriger

Zielsättigung von 88 bis 92 % eine erhöhte Sterblichkeit zeigte und fünf Patienten der konservativen Therapiegruppe an einer mesenterialen Ischämie verstorben sind. Auch in der australischen multizentrischen Studie (155) war die Sterblichkeit in der konservativen Therapiegruppe mit gleichem SpO<sub>2</sub>-Zielbereich - allerdings nicht signifikant - höher.

Tabelle 12: Randomisiert kontrollierte Studien verschiedener Sauerstoff Zielbereiche bei Intensivpatienten

Studie, Jahr	n	medianes Alter, Jahre	Anteil nicht-chirurgisch	maximale Interventionsdauer	pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (invasiv beatmet %)	Ziel liberal	Ziel konservativ.	Außer Ziel liberal oberhalb / unterhalb	Außer Ziel konservativ oberhalb / unterhalb	Sterblichkeit liberal vs. Konservativ
CLOSE, 2016(155)	103	62	77 %	7 Tage	248 (100)	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> ≥ 96 %	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> 88-92 %	3 %	14 %	90 Tage: 37 vs 40 % <sup>+</sup>
						pO <sub>2</sub> > 90 mmHg*	pO <sub>2</sub> 55-64 mmHg*			
OXYGEN-ICU, 2016(154)	434	64	62 %	n.a.	n.a. (67)	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> 97-100 %	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> 94-98 %	n.v.	28 % / n.v.	ICU: 11.6 vs 20.2 %
						minimaler FiO <sub>2</sub> 0.4, pO <sub>2</sub> ≤ 150 mmHg	pO <sub>2</sub> 71-99 mmHg			
HYPER2S, 2017(46)	442	68	70 %	24 hours	224 (100)	FiO <sub>2</sub> 1.0	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> 88-100 %	53 % <sup>##</sup> / n.v.		28 Tage: 42.8 vs 35.5 %
							pO <sub>2</sub> 55-75 mmHg*			
ICU-ROX, 2020(134)	965	58	69 %	28 Tage	252 (100)	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> ≥ 91 %	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> 91-96 %	52.2 % <sup>#</sup> / 0.8 %	28.1 % / 1.9 %	90 Tage 32.5 vs 34.7 % <sup>+</sup>
						pO <sub>2</sub> ≥ 61 mmHg*	pO <sub>2</sub> 61-81 mmHg*			
LOCO <sub>2</sub> , 2020(30)	205	63	n.a.	7 Tage (on ventilator)	118 (100)	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> ≥ 96 %	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> 88-92 %	n.v.	n.v.	28 Tage: 26.5 vs 34.3 %
						pO <sub>2</sub> 90-105 mmHg	pO <sub>2</sub> 55-70 mmHg			
HOT-ICU, 2021(157)	2.928	70	85 %	90 Tage	125 (58)	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> 96-98 %*	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> 87-93 %*	> 25 % <sup>***</sup> / n.v.	~75 % <sup>**</sup> / n.v.	90 Tage: 42.9 vs 42.4 %
						pO <sub>2</sub> 82,5-97,5	pO <sub>2</sub> 52,5-67,5 mmHg			

In grau primärer Zielbereich. \*Berechnet (163) nach  $SaO_2 = (23,400 * (pO_2^3 + 150 * pO_2)^{-1} + 1)^{-1}$  # SpO<sub>2</sub> ≥ 97 % ## pO<sub>2</sub> > 120 mmHg, + Sterblichkeit nicht primär Endpunkt, \*\* extrapoliert  
 SpO<sub>2</sub> - pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, SaO<sub>2</sub> - arterielle Sauerstoffsättigung, pO<sub>2</sub> - Sauerstoffpartialdruck, FiO<sub>2</sub> - inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen, ICU – Intensivstation, n.v. – nicht verfügbar

Nach Beendigung des Konsensfindung wurde die HOT-ICU (157) als bisher größte randomisierte kontrollierte Studie zu Sauerstoff-Zielbereichen bei Intensivpatienten veröffentlicht. In dieser Studie wurden 2.928 Patienten mit schwerer Hypoxämie (medianer Oxygenierungsindex 125 mmHg, 58 % waren bei Randomisierung invasiv beatmet)

randomisiert zwischen einem konservativen Sauerstoff-Zielbereich (paO<sub>2</sub> 60 mmHg mit einer Toleranz von maximal 7,5 mmHg, erzielt wurden im Median eine SaO<sub>2</sub> von 93 %) und einem liberalen Sauerstoff Zielbereich (paO<sub>2</sub> 90 mmHg mit einer Toleranz von maximal 7,5 mmHg, erzielt wurde im Median eine SaO<sub>2</sub> von 96 %). Die 90- Tagesterblichkeit als primärer Endpunkt war zwischen der konservativen und liberalen O<sub>2</sub> Gruppe mit 42 % und 43 % nicht unterschiedlich.

Auch in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich mit nichtinvasiver Beatmung bzw. CPAP -Therapie zur Sauerstofftherapie lag die Untergrenze der pulsoximetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung zur Anpassung der Sauerstoffmenge überwiegend zwischen 90 % und 92 % (97, 164-166). Es ist deshalb für die Autoren dieser Leitlinie naheliegend, dass der SpO<sub>2</sub>-Zielbereich für die Sauerstofftherapie auch unter nichtinvasiver Beatmung bzw. CPAP zwischen 92 und 96 % liegen soll.

In einer niederländischen prospektiven Kohortenstudie (159) mit über 15.000 Intensiv-Patienten erwies sich eine konservative Sauerstofftherapie mit einem SpO<sub>2</sub>-Zielbereich von 92 % bis 95 % (Warnung ab 97 %) im Vergleich zu einer Periode mit liberaler Sauerstofftherapie als sicher.

#### 6.4 Einhaltung der Zielbereiche der Sauerstofftherapie

In einer großen niederländischen Beobachtungsstudie lagen unter manueller Anpassung der O<sub>2</sub>-Zufuhr anhand von Blutgasanalysen (BGA) bei 3.007 Intensivpatienten 32 % der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke außerhalb des Zielbereichs von 55 bis 86 mm Hg. 90 % der Sauerstoffmesswerte lagen dabei oberhalb des Zielbereichs. Von über 272.000 pulsoximetrischen Messungen der gleichen Studie lagen nur knapp 27 % im Zielbereich, welcher in dieser Studie bei 92 %-100 % lag. Auch in den randomisierten Studien bei Intensivpatienten lagen ein Großteil der Messwerte (SpO<sub>2</sub> oder pO<sub>2</sub>) außerhalb des Zielbereichs. Zwischen 14 und 75 % der Messwerte lagen oberhalb der Zielbereichs, vor allen Dingen in den Therapiearmen mit konservativer Sauerstofftherapie (s. Tabelle 8).

In 4 kontrollierten Studien (randomisiert oder cross-over) mit Einschluss von 16 bis 187 Patienten zur automatischen Titration der Sauerstoffgabe, unter anderem solchen mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagen lagen unter manueller Sauerstofftitration 10-24 % der Messwerte oberhalb des SpO<sub>2</sub>-Zielbereichs. Durch die automatische O<sub>2</sub>-Titration mit sogenannten closed-loop Systemen waren Messwerte oberhalb des Zielbereichs mit 1-5 % signifikant seltener (139, 167-169). Die Patientenzufriedenheit der automatischen Titration wurde in einer cross-over Studie an 19 Patienten untersucht (13 standen für eine Befragung zur Verfügung). 62 % der Patienten gaben eine hohe Patientenzufriedenheit an. 77 % der Befragten gaben an, durch die Sauerstofftherapie in der Mobilität eingeschränkt zu sein (168). Bei einem von 19 Patienten dieser Studie kam es zu einem unerwünschten Ereignis, indem mangels Batteriestrom durch die automatische Sauerstofftitration kein Sauerstoff abgegeben wurde.

In der Behandlung von Frühgeborenen sind die „closed-loop“ Systeme (automatische Titration) gut untersucht. Es wurde in einer randomisierten Studie bei beatmeten Erwachsenen

gezeigt, dass die mit „closed-loop“ Systemen behandelten Patienten länger im Zielbereich der Sauerstoffsättigung verweilen (170).

Ausnahmen einer Sauerstofftherapie ohne Zielbereich der Sauerstoffsättigung sind Cluster-Kopfschmerz (Kapitel 7.8), Kohlenmonoxid-Intoxikation (Kapitel 7.3), sowie kritisch kranke Patienten, bei denen keine Pulsoximetrie abgeleitet werden kann (s. Kapitel 7.4).

Die spontane vollständige Ausdehnung eines kompletten Pneumothorax dauert mehrere Wochen mit einer Resorptionsrate um 2 % täglich. In zwei kleinen Fallserien mit hochdosiertem Sauerstoff (bis zu 16 L/min über Maske) konnte die Resorption des Pneumothorax beschleunigt werden (171, 172), ohne dass Verfahren in Leitlinien Eingang gefunden hat (173). In einer randomisiert-kontrollierten Studie mit Vergleich Drainagebehandlung und konservativer Therapie an 316 Patienten mit einem großen Spontanpneumothorax wurde nach 8 Wochen eine spontane Re-Expansion bei 94 % in der konservativen Gruppe beobachtet (174). Die hochdosierte Sauerstofftherapie war dabei in der Therapiegruppe ohne Drainage nicht Bestandteil der Routinetherapie, die Patienten wurden erst bei einer Sättigung < 92 % mit Sauerstoff behandelt. Beim sekundären Spontanpneumothorax bestehen außerdem nach Expertenmeinung Bedenken um ein hyperkapnisches Atemversagen unter hochdosierter Sauerstofftherapie.

Für die Praxis:

Für den Spontanpneumothorax gibt es keine Empfehlung zur hochdosierten Sauerstofftherapie ohne SpO<sub>2</sub>-Zielbereich.

AG4	Empfehlung (85 % Zustimmung)	
4	Bei einer pulsoximetrischen Sättigung von 92 % und höher sollten Patienten mit akuter Atemnot, erhöhter Atemfrequenz oder einem Abfall der Sauerstoffsättigung um mehr als 3 % vom Ausgangswert eingehend klinisch beurteilt werden unter Einschluss einer Blutgasanalyse, da dies Zeichen einer akuten Erkrankung sein können.  Expertenmeinung	Expertenkonsens

Die Leitlinienrecherche hat eine gleichlautende Empfehlung aus der BTS-Leitlinie identifiziert (2). Randomisierte Studien, Metaanalysen oder systematische Übersichten wurden anhand der Literaturrecherche zu diesem Thema nicht gefunden, sodass die Empfehlung auf Expertenmeinung beruht.

Ursachen der Atemnot sind multifaktoriell, und Atemnot ist nicht immer von Hypoxämie begleitet. Hilfreich bei der Diagnose von Patienten mit Atemnot ohne Hypoxämie sind die klinische Anamnese, die Erhebung der Vitalzeichen und Blutgasanalysen.

Eine erhöhte Atemfrequenz ist mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit verbunden (31) und gilt als Alarmzeichen nicht nur für Lungenerkrankungen, sondern auch als Zeichen der Sepsis. Für die Erkennung von Risikopatienten durch Sepsis außer der Intensivstation wurde 2016 der qSOFA(= quickSOFA)-Score eingeführt. Er besteht aus drei einfachen klinischen Kriterien, nämlich einer Atemfrequenz von 22/min oder mehr, Bewusstseinstörung und einem systolischen Blutdruck von 100 mm Hg oder weniger. Wenn zwei oder mehr dieser Kriterien erfüllt sind, bedeutet dies ein erhöhtes Risiko. Die Bedeutung arterieller Blutgasanalysen ist in Kapiteln 4 und 9 dargelegt. Tachypnoe bei Normoxämie kann durch bedrohliche Ursachen, aber auch durch harmlose Erkrankungen hervorgerufen werden. Die Blutgasanalyse kann z. B. metabolische Störungen wie eine schwere Azidose zeigen, während das Hyperventilationssyndrom meist klinisch abgegrenzt werden kann.

## 6.5 Therapierefraktäre Hypoxämie

AG4	Empfehlung (VU 100 % Zustimmung)	
7	<p>Patienten, die trotz Flussraten von mehr als 6 Litern Sauerstoff / min eine SpO<sub>2</sub> von 92 % nicht erreichen, sollen unverzüglich durch einen erfahrenen Arzt in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit akutem Atemversagen oder kritisch-kranker Patienten eingeschätzt werden</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Sauerstoff -Flussraten von über 6 L/min lösen im klinischen Alltag häufiger den Einsatz von O<sub>2</sub>-Reservoirmasken und die High-Flow Sauerstofftherapie aus (siehe Kapitel 5). In randomisierten kontrollierten und großen Kohortenstudien lag die Intubationsrate von HFNC-Kollektiven bei 35- 40 %. Es handelt sich deshalb bei Patienten mit schwerer Gasaustauschstörung um ein Hochrisiko-Kollektiv, welches unverzügliches Handeln und wenn möglich fachärztliche Einschätzung mit Expertise in der Intensivmedizin erfordern.

Eine SpO<sub>2</sub> unter 92 % unter mehr als 6 L O<sub>2</sub>/min entspricht einem Oxygenierungsindex (pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) unter 150 mm Hg. Nach klinischer Erfahrung sind in der Akutmedizin Patienten mit persistierender Hypoxämie trotz Sauerstoffgabe von 6 L/min häufig Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden müssen. In der Subgruppe von ARDS Patienten, die mit NIV behandelt wurden, war die Sterblichkeit auf der Intensivstation unterhalb eines Oxygenierungsindex von 150 erhöht (175). Persistierende Tachypnoe über einer Atemfrequenz von 30/min nach 1 Stunde konventioneller Sauerstofftherapie war in der FLORALI-Studie mit einer erhöhten Intubationsrate assoziiert (96).

Andererseits hat die Arbeit von Austin (52) eindrucksvoll gezeigt, dass hochdosierter Sauerstoff mit hohem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens zu signifikant häufigeren Todesfällen im Krankenhaus führte. In der Regel sprechen Patienten mit hyperkapnischen Atemversagen nur unzureichend auf die alleinige Sauerstoffgabe an. Bei diesen Patienten ist bei Hypoxämie primär eine nichtinvasive Beatmung indiziert und kann allein oder in Kombination mit Sauerstoff die Hypoxämie korrigieren (s. 6.5) Patienten der Austin-Studie hatten vor Randomisierung eine mittlere SpO<sub>2</sub> von 84 bis 87 %. Durch Einschätzung erfahrener Ärzte kann deshalb in diesem Kollektiv durch frühzeitigen Einsatz der NIV eine Intubation durch die Vermeidung der unreflektierten Verabreichung von hochdosiertem Sauerstoff unter Umständen vermieden werden. Im klinischen Alltag führen solche SpO<sub>2</sub>-Werte leider häufig zur reflexartigen Verabreichung hochdosierten Sauerstoffs. Eine liberale Sauerstofftherapie ist deswegen bei Patienten mit relevantem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens in der Regel kontraindiziert.

Wenn mit Nasenbrillen oder Venturi-Maske keine Oxygenierung im Zielbereich erreicht werden kann und Hyperkapnie ausgeschlossen ist, sind alternative Applikationssysteme zu nutzen. Bei Verwendung von einfachen Gesichtsmasken oder auch Reservoirmasken sollten Flussraten unter 5 L/min vermieden werden aufgrund des erhöhten Hyperkapnierisikos durch Kohlendioxid-Rückatmung (127, 176), s. Kapitel 5.2.

AG4	Empfehlung (93 % Zustimmung)	Empfehlungs- grad / GRADE	
9	Eine nichtinvasive Beatmung soll primär bei Patienten mit hyperkapnischem Atemversagen mit konsekutiver Hypoxämie, besonders bei COPD mit Exazerbation und kardialen Lungenödem eingesetzt werden, bei denen der pH-Wert < 7,35 beträgt. Bei hypoxämischen und moderat hyperkapnischen Patienten kann HFNC alternativ eingesetzt werden.  Berbenetz 2019(177), Osadnik 2017(178)	<b>A</b>	
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkei t
		moderate Evidenz- qualität ⊕⊕⊕⊖	Intubation

Die Leitlinienrecherche erbrachte keine Empfehlung zu diesem Thema. Die unabhängige Evidenzrecherche hat keine verwertbaren Studien identifiziert. Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat zwei Cochrane Metaanalysen zu diesem Thema identifiziert (177, 178).

Die Cochrane Metaanalysen für das kardiale Lungenödem (24 randomisierte Studien, 2.664 Patienten, (177) und die Exazerbation der COPD (17 randomisierte Studien, 1.264 Patienten, (178) zeigten, dass eine reduzierte Krankenhaussterblichkeit und Intubationsrate beide mit moderater Evidenz mit dem Einsatz der nichtinvasiven Beatmung im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie verbunden sind. Für das kardiale Lungenödem wurde kein erhöhtes Risiko für akute koronare Ereignisse in der Metaanalyse festgestellt (177). Diese Metaanalyse beim Lungenödem konnte keine Überlegenheit von NIV gegenüber CPAP feststellen, während bei der COPD die NIV der CPAP-Therapie überlegen ist. Eine

nichtinvasive Beatmung sollte auch für andere hyperkapnische und hypoxämische Patienten z. B. solche mit neuromuskulären Störung, Adipositas Grad 3, zystischer Fibrose und Thoraxdeformitäten in Betracht gezogen werden, wenn der Kohlendioxidpartialdruck über 45 mm Hg und der pH unter 7,35 liegt. Allerdings gibt es hierzu bis auf Einzelfälle keine randomisierten kontrollierten Studien (179, 180).

Die S3-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ (181) hat sich dafür ausgesprochen, dass die nichtinvasive Beatmung bei hyperkapnischen Patienten mit einem pH von 7,3 - 7,35 eingesetzt werden sollte.

In den vergangenen Jahren wurde die High-Flow-Sauerstoff-Gabe via Nasenkanüle (HFNC) alternativ zur NIV aufgrund der Einfachheit der Anwendung und der guten Patientenakzeptanz eingesetzt.

Bei der NIV ist die Anpassung des wachen Patienten an die Maske (bzw. den Helm) und den Beatmungsmodus aufwendiger als die HFNC. Zusätzlich kommt es bei längerer Anwendungsdauer von NIV nicht selten zu masken-bedingten Druckstellen im Gesicht, auch wenn sich diese Nebenwirkungen durch Auswahl einer passenden Maske und Polsterung in vielen Fällen vermeiden lassen.

Im direkten Vergleich zwischen HFNC und nichtinvasiver Beatmung in der Akuttherapie liegen sieben randomisierte Studien an 40 bis 803 hypoxämischen Patienten vor, eine weitere Arbeit (165) hat zusätzlich die NIV mit konventioneller Sauerstofftherapie verglichen. In den fünf randomisierten Studien, die zum Teil auch hyperkapnische Patienten ( $p\text{CO}_2$  52 bis 61 mm Hg) eingeschlossen haben, konnte eine Nichtunterlegenheit der HFNC gegenüber NIV bezüglich der Intubationsrate nach 72-stündige Anwendung gezeigt werden (182-186). In einer randomisierten Studie lag die Intubationsrate bei 204 Notfall-Patienten mit verschiedenen Ursachen des Atemversagens (mittlerer  $p\text{CO}_2$  55 mm Hg) unter NIV bei 13 % und unter HFNC bei 7 % (182). Die Sterblichkeit im Krankenhaus, bzw. nach 28 Tagen lag in drei Studien mit Einschluss vor allem von Patienten nach Extubation zwischen 12 und 18 % unter NIV und zwischen 15 und 20 % unter HFNC, damit ebenfalls nicht unterschiedlich (184, 186-188). Bei 24 stabilen COPD Patienten (189) konnte man in einer Crossover-Studie zeigen, dass durch die NIV der transkutan gemessene Kohlendioxidpartialdruck deutlicher als mit HFNC gesenkt werden kann (5,3 versus 2,5 mm Hg). In vielen Studien zur HFNC stellt eine neu aufgetretene oder progrediente respiratorische Azidose ein Abbruchkriterium dar (98).

#### Für die Praxis:

Bei ausgeprägt hyperkapnischen und hypoxämischen COPD-Patienten mit Exazerbation ist NIV eine wichtige Behandlungsoption in der Akuttherapie.

Beim kardialen Lungenödem mit schwerer Hypoxämie ( $\text{FiO}_2 > 0,4$  oder  $> 6$  L/min) unter konventioneller Sauerstofftherapie sind NIV, CPAP und HFNC sinnvolle Therapiealternativen.

HFNC scheint bei moderater Hyperkapnie der NIV nicht unterlegen.

AG4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
11	Eine nichtinvasive Beatmung (NIV) kann zusätzlich zur Sauerstoffgabe bei hypoxämischen Patienten ohne Hyperkapnie bei kontinuierlichem Monitoring erwogen werden.   <		

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass keine der identifizierten Leitlinien zu diesem Thema eine bewertende Empfehlung abgegeben hat. Auch der unabhängige Evidenzbericht hat keine verwertbaren Studien identifiziert. Die unabhängige Literaturrecherche zu dieser Empfehlung hat zwei Metaanalysen identifiziert können (190, 191).

In der Metaanalyse von Ferreyro wurden 25 Studien mit insgesamt 3.804 Patienten untersucht, die den Einsatz von verschiedenen Formen der respiratorischen Unterstützung mit Standard-Sauerstoffgabe bei akutem hypoxämischen Lungenversagen verglichen haben. 7 dieser Studien davon haben den Einsatz von High-Flow Sauerstoff zum Teil im Vergleich mit nichtinvasiver Beatmung untersucht. Die 90-Tage Letalität in dieser Metaanalyse war für alle Unterstützungsverfahren (also HFNC, NIV, CPAP) im Vergleich zur konventionellen Sauerstoffgabe mit einem relativen Risiko von 0,83 (95 % Konfidenzintervall 0,68 - 0,99) reduziert (190).

In einer weiteren Metaanalyse (191) wurde der Einsatz der nichtinvasiven Beatmung im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie bei nosokomialer und ambulant erworbener Pneumonie untersucht. Drei randomisierte Studien mit insgesamt 151 Patienten wurden eingeschlossen. Mit niedriger Evidenz wurde festgestellt, dass der Einsatz der nichtinvasiven Beatmung die Sterblichkeit auf der Intensivstation (odds ratio (OR) 0.28, 95 % Konfidenzintervall (CI) 0.09 to 0.88) und die Intubationsrate OR 0.26, 95 % CI 0.11 to 0.61) reduziert.

Der Anteil von Patienten mit dem klassischen Typ 1 des respiratorischen Versagens (also solchen mit isolierter Hypoxämie) und solchen mit begleitender Hyperkapnie (Typ 2 des respiratorischen Versagens) war in den Studien allerdings nicht regelhaft angegeben. In einer Studie mit 76 Patienten mit akutem Atemversagen hatten z. B. 52 % ein  $\text{PaCO}_2 > 38$  mmHg und einen pH unter 7,32 (192).

Zusammenfassend ist die Bedeutung der nichtinvasiven Beatmung bei isoliert hypoxämischen Patienten derzeit schwierig zu bewerten. Es fällt in den randomisierten Studien auf, dass die Krankenhaussterblichkeit der Patienten in Studien vor allem mit akutem Atemversagen unter



Immunsuppression mit 15 bis 81 % und die Intubationsraten mit 10 bis 77 % z.T. sehr hoch sind (193-195). In Anbetracht der reduzierten Intubationsrate in diesen drei Studien durch den Einsatz der nichtinvasiven Beatmung bzw. CPAP macht ein Therapieversuch nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie zumindest in dieser Subgruppe medizinisch Sinn. Allerdings war in der LUNGsafe Studie bei 436 ARDS-Patienten unter NIV eine moderate bis schwere Gasaustauschstörung ( $pO_2/FiO_2 < 150$  mm Hg) in über 41 % mit Versagen einer NIV assoziiert (175).

In der S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz kann der Einsatz von CPAP bzw. NIV zur Vermeidung der Intubation bei immunsupprimierten Patienten mit AIDS, mildem ARDS und Pneumonie unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien erwogen werden (181).

## 7 Sauerstofftherapie bei besonderen Patientengruppen

### 7.1 Sauerstofftherapie beim akuten Koronarsyndrom

Die eigene Recherche der Autoren hat eine nationale S3-Leitlinie zum kardiogenen Schock identifiziert (196). Zusätzlich lag nach der Recherche eine internationale Leitlinie zum ST-Hebungsinfarkt mit Evidenzbewertung vor (197). In den randomisierten Studien zur Sauerstofftherapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom waren in der Regel solche mit einem Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen ausgeschlossen (55, 133, 137). Die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, lag in den Studien zu diesen Krankheitsbildern zwischen 85 und 94 % (s. Tabelle 13).

Beim infarktbedingten kardiogenen Schock wird eine arterielle Zielsättigung zwischen 94 und 98 % auf Basis eines Expertenkonsenses empfohlen. Die Leitlinie zitiert die Metaanalyse von Chu (43) und die größte randomisierte DETO2X-AMI Studie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, von denen aber nur 1 % einen kardiogenen Schock hatte (133). Beim ST-Hebungsinfarkt wird international mit moderater Evidenz Sauerstoff erst bei  $\text{SaO}_2 < 90\%$  empfohlen mit einer Zielsättigung von 95 %, basierend auf drei randomisiert kontrollierten Studien und einer Cochrane-Metaanalyse (55, 133, 198, 199). Bei einer Untergrenze von 94 % wären bereits eingangs ca. 25 % der DETO2X-AMI-Studie mit  $\text{O}_2$  behandelt worden, was aber selbst in einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit einer  $\text{O}_2$ -Sättigung zwischen 90 und 94 % nicht mit einem verbesserten Überleben assoziiert war (200).

In zwei Cochrane Metaanalysen ergab sich keine Evidenz für die routinemäßige Sauerstoffgabe beim akuten Myokardinfarkt, unerwünschte Effekte waren nicht ausgeschlossen (198, 201). Auch in einer Metaanalyse wurde bei Einschluss von acht Studien mit 7.998 Patienten kein Unterschied der 30-Tage Sterblichkeit zwischen Druckluft/Raumluft und der routinemäßigen Sauerstoffgabe (3 bis 8 L/min) festgestellt (54).

Für die Obergrenze von 96 % gibt es hohe Evidenz, da diese dem medianen Wert der Studienpatienten vor Randomisierung in Infarkt- und Schlaganfall-Studien entsprach, dem Normalwert in der Bevölkerung auf Meereshöhe und höhere Werte unter  $\text{O}_2$ -Therapie in Metaanalysen mit mehr Todesfällen verbunden waren (3). Eine Übersicht der randomisierten Studien beim Myokardinfarkt (acht RCTs) im Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie zeigt Tabelle 13.

Tabelle 13: Übersicht randomisierter Studien beim Myokardinfarkt zum Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie

Autor, Jahr, Studien-Akronym	Ausschluss bei SpO <sub>2</sub>	n	Population	O <sub>2</sub> liberal	O <sub>2</sub> konservativ	Endpunkt liberal vs. konservativ
Rawles 1976 (199)	n.v.	200	STEMI	4 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	KH-Sterblichkeit: 9 vs. 3 %
Wilson 1997 (202)	n.v.	42	STEMI	4 L O <sub>2</sub> /min	Druckluft	Opioide: 73 vs. 96 %
Ukholkina 2005 (203)	n.v.	137	STEMI	3-6 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	10-Tage Sterblichkeit: 2 vs. 0 %
Ranchord 2012, OPTMISE (137)	< 85 %	136	STEMI	6 L O <sub>2</sub> /min	Ziel S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> 93-96 %	30-Tage Sterblichkeit: 2 vs. 3 %
Stub 2015 (55), AVOID	< 94 %	441	STEMI	8 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	6-Monats Sterblichkeit: 4 vs. 6 %
Koshnood 2018 (204), SOCCER	< 94 %	18	STEMI	10 L O <sub>2</sub> /min	Druckluft	KH-Sterblichkeit: 4 vs. 4 %
Heidari 2017 (205)	< 90 %	72	NSTEMI	4-6 L O <sub>2</sub> /min	Druckluft	KH-Sterblichkeit: 0 vs. 3 %
Hoffmann 2017 (133), DETO2X-AMI	< 90 %	6.629	ACS	6 L O <sub>2</sub> /min	Ziel S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> ≥ 90 %	1-Jahres-Sterblichkeit: 5.0 vs. 5.1 %

KH - Krankenhaus, vs. – versus, n.v., nicht verfügbar, O<sub>2</sub>-Sauerstoff, STEMI – ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI- nicht ST-Hebungsinfarkt, ACS – akutes Koronarsyndrom, n –Patientenzahl- SpO<sub>2</sub> – pulsoximetrische O<sub>2</sub>-Sättigung

In der Praxisleitlinie von Siemieniuk wurde für Patienten mit Schlaganfall und Myokardinfarkt eine starke Empfehlung ausgesprochen, erst bei einer Sättigung von weniger als 93 % eine Sauerstofftherapie zu beginnen (3). Diese Empfehlung gründete sich in der Metaanalyse auf weniger Koronarereignisse bzw. koronare Revaskularisierungen nach 6 und 12 Monaten. Zusammenfassend ergeben sich nach Expertenmeinung keine anderen Zielbereiche der Sauerstofftherapie für Patienten mit akutem Koronarsyndrom als in Kapitel 6 genannt.

Auch in einer oben label randomisiert kontrollierten Studie an 50 Patienten mit Herzinsuffizienz (ausgeschlossen waren solche mit einem Sauerstoffbedarf > 10 L/min) ergab sich unter konservativer Sauerstofftherapie (Ziel SpO<sub>2</sub> 90 - 92 %) gegenüber liberaler O<sub>2</sub>-Therapie (SpO<sub>2</sub> ≥ 96 %) kein Unterschied in der Höhe B-Typ-natriuretischen Peptide, Krankenhaussterblichkeit und Wiederaufnahmerate (206).

## 7.2 Sauerstofftherapie bei neurologischen Erkrankungen

Die eigene Recherche der Autoren hat eine nationale S3-Leitlinie zum Schlaganfall identifiziert (207). Es liegt außerdem eine internationale Leitlinie für die Behandlung von Patienten mit Hirninfarkt aus dem Jahre 2019 vor (208). In der größten randomisierten Studien zur Sauerstofftherapie bei Patienten mit Schlaganfall waren mit Hypoxämie und hyperkapnischem Atemversagen ausgeschlossen (135). Die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, lag in den Studien zu diesen Krankheitsbildern zwischen 90 und 92 % (s. Tabelle 14).

Bei einer Untergrenze von 95 % wie in den Schlaganfall-Leitlinien (207, 208) empfohlen, wären mehr als ein Viertel der eingeschlossenen Patienten der größten randomisierten SOS-Studie bereits zu Beginn mit O<sub>2</sub> behandelt worden (135). Die O<sub>2</sub>-Therapie war aber in der Studie selbst nicht mit einem verbesserten Überleben vergesellschaftet und eine Obergrenze nicht definiert.

Für die Obergrenze von 96 % gibt es hohe Evidenz, da diese dem medianen Wert der Studienpatienten vor Randomisierung Schlaganfall-Studien entsprach, dem Normalwert in der Bevölkerung auf Meereshöhe und höhere Werte unter O<sub>2</sub>-Therapie in Metaanalysen mit mehr Todesfällen verbunden waren (3). Eine Übersicht der randomisierten Studien beim Hirninfarkt (sechs RCTs) im Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Übersicht randomisierter Studien beim Schlaganfall zum Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie

Autor, Jahr, Studien-Akronym	n	Ausschluss bei SpO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> liberal	O <sub>2</sub> konservativ	Sterblichkeit liberal vs. konservativ	Funktionelles Ergebnis liberal vs. konservativ
Ronning 1999 (209)	560	n.v.	3 LO <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	1 Jahres-Sterblichkeit: 31 vs. 27 %	7 Monate: Stroke Score 54 vs. 55
Singhal 2005 (210)	16	> 3 L/min um 92 %	45 L O <sub>2</sub> /min	SpO <sub>2</sub> > 95 %	3 Monats-Sterblichkeit: 13 vs. 16 %	3 Monate: mRankin 3,2 vs. 4,1
Padma 2010 (211)	40	> 3 L/min um 95 %	10 L O <sub>2</sub> /min	2 L Druckluft/min	3 Monats-Sterblichkeit: 0 vs. 10 %	3 Monate: mRankin 1,9 vs. 2,1
Mazdeh 2015 (212)	51	n.v.	8 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	6 Monats-Sterblichkeit: 19 vs. 12 %	3 Monate: mRankin 2,7 vs. 3,3
Shi 2017 (213)	16	> 3 L/min um > 95 %	10 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	n.v.	7 Tage: NIHSS 5 vs. 7,5
Roffe 2017 (135), SOS	8.003	< 90 %	2-3 L O <sub>2</sub> /min	Kein O <sub>2</sub>	3 Monats-Sterblichkeit: 10 vs. 10 %	3 Monate: mRankin 2,5 vs. 2,4

vs. – versus, n.v., nicht verfügbar, O<sub>2</sub>-Sauerstoff, mRankin – modifizierte Rankin Skala (0 – 6), NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale (0 - 19) , n –Patientenzahl- SpO<sub>2</sub> – pulsoximetrische O<sub>2</sub>-Sättigung

In der Praxisleitlinie von Siemieniuk wurde für Patienten mit Schlaganfall eine starke Empfehlung ausgesprochen, erst bei einer Sättigung von weniger als 93 % eine Sauerstofftherapie zu beginnen (3). Diese Empfehlung gründete sich auf eine Metaanalyse mit geringerer Sterblichkeit beim Schlaganfall unter konservativer O<sub>2</sub>-Therapie. Für funktionelle Ergebnisse nach Hirninfarkt gab es mit niedriger Evidenz bezüglich des Vergleichs liberale versus konservative Sauerstofftherapie keinen Unterschied in dieser Analyse. Dieses Ergebnis hat auch eine weitere Metaanalyse von 11 RCTs an 6.366 Patienten mit Hirninfarkt gezeigt (214).

In einer großen retrospektiven US-amerikanische Analyse von 3.420 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma war Hyperoxämie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert (215). Eine randomisierte kontrollierte iranische Studie an 68 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma hat nach 6 Monaten ein etwas besseres funktionelles Ergebnis bei Gabe von 80 % Sauerstoff gegenüber 50 % Sauerstoff in den ersten 6 Stunden der Beatmung gezeigt, ohne dass O<sub>2</sub>-Sättigungswerte berichtet wurden. Die Autoren der BOOST-II Studie, in der 129 Patienten

mit Schädel-Hirn-Trauma entweder in eine Gruppe mit konventioneller Hirndrucksonde oder in eine zusätzlichen Messsonde der Gewebeoxygenierung randomisiert wurden, hat mit zusätzlicher Messung des O<sub>2</sub>-Partialdrucks im Hirngewebe ein besseres 6 Monats-Überleben und funktionelles Ergebnis veröffentlicht, ohne dass die Studie für diese Endpunkte primär ausgelegt war (216). Bei den meisten Patienten im Interventionsarm dieser Studie wurde der FiO<sub>2</sub> auf 60 oder 100 % angehoben ebenfalls ohne Angabe von systemischen Sauerstoffwerten (paO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>). In der nationalen S3-Leitlinie wird bei Schwerverletzten mit Schädel-Hirn-Trauma eine schwache Empfehlung für die Vermeidung einer Hypoxämie (SaO<sub>2</sub> < 90 %) auf Basis von retrospektiven Analysen ausgesprochen (217). In der internationalen Leitlinie zur Akutbehandlung von Hirngeschädigten wird die Vermeidung von Hyperoxämie und aufgrund von Expertenmeinung ein PaO<sub>2</sub> Zielbereich von 80 - 120 mmHg empfohlen (218).

Auch in den randomisiert kontrollierten Studien nach Wiedereintritt der Zirkulation nach kardiopulmonaler Reanimation zeigte sich keine Überlegenheit einer liberalen Sauerstoffgabe (s. Kapitel 7.5, Empfehlung AG 5.1).

Zwei große retrospektive Analysen mit Einschluss von 252 und 936 invasiv beatmeten Patienten mit Subarachnoidalblutung zeigte sich bei Hyperoxämie (paO<sub>2</sub> > 172 bzw. 300 mm Hg) eine höhere Krankenhaussterblichkeit und schlechteres funktionelles Ergebnis nach 6 Monaten (219, 220). Randomisiert kontrollierte Studien liegen für dieses Krankheitsbild nicht vor.

Unter Hypoxämie wurde eine zerebrale Vasokonstriktion beschrieben und für die hyperbare Oxygenierung wurde Neurotoxizität in Form von Krampfanfällen beschrieben (44, 221). Eine Metaanalyse hat keinen Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) beim ischämischen Hirninfarkt gezeigt ((222), siehe Kapitel 7.4, Tabelle 15). Für die Behandlung mit HBO von Hirnabszessen liegen keine RCTs vor. In einer retrospektiven schwedischen Fallserie von 20 Patienten und einer Kontrollgruppe von 20 Patienten ohne HBO wurde weniger Therapieversagen und Operationsnotwendigkeit unter HBO beschrieben sowie ein besseres neurologisches Ergebnis, welches allerdings in der HBO-Gruppe schon vor Therapie günstiger war (223).

Zusammenfassend ergeben sich bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen keine anderen Zielbereiche der Sauerstofftherapie als in Kapitel 6 genannt. Insbesondere eine Hyperoxämie sollte bei diesen Patienten vermieden werden.

### 7.3 Sauerstoff in der Schwangerschaft und bei Entbindung

Bei Schwangeren mit schwerem Asthma wird in Leitlinien eine Sauerstoffsättigung von 95 % und höher empfohlen (224). Es wurden aber bisher keine Studien veröffentlicht, in denen verschiedene Sauerstoffzielbereiche verglichen wurden. Fünf randomisierte kontrollierte Studien haben den Einsatz von 2 bis 10 L Sauerstoff/min im Vergleich zur Raumluft oder ohne O<sub>2</sub>-Fluss bei der Entbindung von normoxämischen Schwangeren ohne Asthma untersucht. Durch die Sauerstoffgabe konnte weder Laktat noch Sauerstoffgehalt oder pH-

Wert im Nabelschnurblut beeinflusst werden (225-227). Die randomisierte, monozentrische US-amerikanische Studie bei 99 Schwangeren hat durch die Gabe von 10 Liter Sauerstoff pro Minute gegenüber Raumluft keine Reduktion der Rate von Kaiserschnitt- oder Zangengeburt und späten Dezelerationen erreicht (228). Ausgeschlossen waren in dieser Studie Schwangere mit einer initial pulsoximetrisch gemessenen Sättigung unter 97 %. Die Behandlung von Schwangeren inkl. solchen mit Asthma sollte deshalb nach Ansicht der Autoren auf den Sauerstoffzielwerten basieren, von denen angenommen wird, dass sie bei anderen erwachsenen Patientengruppen angemessen sind.

#### 7.4 Sauerstoff bei Vergiftungen

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Expertenkonsens
3	<p>Bei einer Kohlenmonoxidvergiftung soll unabhängig von der Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) eine 100 % Sauerstoffgabe oder Beatmung mit 100 % O<sub>2</sub> unverzüglich und für die Dauer von bis zu 6 Stunden erfolgen. Bei schwerer Kohlenmonoxidvergiftung (z. B. mit anhaltender Bewusstseinsstörung) kann eine hyperbare Sauerstofftherapie durchgeführt werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die BTS-Leitlinie zu diesem Thema eine gleiche Empfehlung abgibt (2). Der unabhängige Evidenzbericht hat keine verwertbaren Studien identifiziert. Es sind in der BTS-Leitlinie zwei Cochrane-Metaanalysen zur Rolle der hyperbaren Oxygenierung (HBO) bei der Kohlenmonoxidintoxikation veröffentlicht worden (229, 230). Die unabhängige Literaturrecherche hat zwei weitere Metaanalysen zur Rolle der HBO identifizieren können (231, 232). Es liegen damit insgesamt vier Metaanalysen vor. Alle RCTs der Metaanalysen von Lin 2018 und Wang 2019, sind bereits in der aktuellsten Cochrane-Analyse eingeschlossen. In der aktuellsten Metanalyse von Wang werden sieben RCTs (2.023 Patienten) berücksichtigt zu hyperbarer O<sub>2</sub>-Therapie bei Kohlenmonoxidintoxikation und Endpunkt „neurologisches Defizit“. Sie zeigte als einzige einen Vorteil gegenüber normobarer Therapie, allerdings ohne Evidenzbewertung. Zur Sterblichkeitsreduktion wurde für HBO in keiner Metaanalysen eine Assoziation hergestellt.

Normale Pulsoximeter sind nicht geeignet, zwischen CO-Hb und Oxyhämoglobin zu unterscheiden, die pulsoximetrische Sauerstoffsättigung ist bei einer Kohlenmonoxid-Vergiftung unzuverlässig, deswegen sind Blutgasanalysen erforderlich. CO-Hb Werte über 3 % gelten als erhöht. Bei Rauchern können die CO-Hb Werte auf bis zu 10 % erhöht sein, ohne Symptome zu verursachen. Die Höhe des CO-Hb korreliert unzureichend mit den klinischen Symptomen. Das Ziel der Therapie einer Kohlenmonoxid-Vergiftung ist die Elimination von

Kohlenmonoxid (CO) aus dem Organismus, um Akutschäden (Organ-Ischämien) und Langzeitfolgen (v.a. neurokognitive Defizite) zu verhindern. Durch hochdosierten Sauerstoff können nach Expertenmeinung trotz höherer Affinität des Kohlenmonoxids eine Sättigung des Hämoglobins erreicht werden und die Halbwertszeit von CO verkürzt werden (233). Unabhängig von der Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) soll deshalb bei der Kohlenmonoxid-Vergiftung unverzüglich mit höchstmöglicher Sauerstoff-Konzentration behandelt werden.

Die Behandlung ist solange fortzuführen, bis der CO-Hb Wert auf Normwerte (< 3 %) abgesunken ist und keine Symptome mehr bestehen. Dies ist typischerweise nach längstens fünf physiologischen Halbwertszeiten für CO-Hb bei 100 % Sauerstoffatmung der Fall (ungefähr 375 Minuten). Die Sauerstoffgabe erfolgt typischerweise über NIV/CPAP, Reservoirmasken und bei intubierten Patienten über den Tubus. Die erfolgreiche Behandlung der CO-Vergiftung durch Verabreichung von Sauerstoff über High-Flow-Systeme ist ebenfalls beschrieben worden (234).

Bei Vergiftungen durch das inzwischen verbotene Paraquat und Vergiftungen durch Bleomycin wurde empfohlen, Sauerstoff konservativ zu verabreichen. Empfohlen wird aus historischen Arbeiten die Sauerstoffgabe z.T. erst wenn die Sättigung unter 85 % fällt. Dies wird pathophysiologisch begründet durch die Entstehung von freien Sauerstoffradikalen (reactive oxygen species) bei der Verbindung von Paraquat mit molekularem Sauerstoff und der dadurch begünstigten Entstehung von Lungenfibrosen. Auch bei Vergiftungen mit Bleomycin war die Verabreichung von Sauerstoff mit mehr pulmonalen Komplikationen assoziiert. Es kann aber aus der Literatur keine eindeutige Obergrenze der Sauerstoffsättigung entnommen werden, ab der bei Vergiftung mit Paraquat und Bleomycin die pulmonale Toxizität zunimmt.

Nutzen und Risiken und die medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie sind bei keiner Indikation hinreichend belegt. Die Anwendung der HBO zur Behandlung der Kohlenmonoxid-Vergiftung basiert auf der Annahme der Plausibilität der Methode. Die HBO wurde bei verschiedenen Indikationen in zahlreichen randomisierten klinischen Studien auf ihren Nutzen hin überprüft. Studien und Metaanalysen zur HBO sind z.T. widersprüchlich. Der Nutzen der Therapie ist durch mehrere Metanalysen nicht so belegt, dass eine Empfehlung im Rahmen dieser Leitlinie über die Kohlenmonoxidvergiftung für diese Behandlungsform gegeben werden kann (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Übersicht Metaanalysen zur hyperbaren Sauerstofftherapie

Indikation	Metaanalyse	RCT, n	Patienten, n	Beobachtung	Studienqualität
Akute Wunden	Eskes 2013 (235)	4	229	Kein Nachweis beschleunigter Wundheilung (Beobachtung 6-7 Tage)	niedrig
CO-Intoxikation	Buckley 2011 (229)	7	1.361	Kein Nachweis eines verbesserten funktionellen neurologischen Ergebnis nach 4-6 Wochen	sehr niedrig
Bestrahlungsschäden	Bennett 2016 (236)	14	753	Verbesserte Wundheilung nach Strahlenproktitis, Zahnextraktion, Kieferresektion	moderat
Hörsturz und Tinnitus	Bennett 2012 (237)	7	392	Gering verbessertes Hörvermögen bei akutem Hörsturz, kein Effekt bei chronischem (d.h. nach 6 Monaten) Hörsturz/Tinnitus	niedrig
Chronische Wunden (inkl. Diabetes)	Kranke 2015 (238)	12	557	Kurzzeitig (nach 6 Wochen) verbesserte Wundheilung, nicht aber im Langzeitverlauf nach 1 Jahr. Kein Effekt auf Amputationen	moderat
Ischämischer Hirninfarkt	Bennett 2014 (222)	11	705	Keine Veränderung 6-Monats-Sterblichkeit, keine konsistente Verbesserung des funktionellen Ergebnis (nur in 4 von 15 Skalen)	moderat
Nekrotisierende Infektionen	Thrane 2019 (239)	0	1.155	Von 17 Fall-Kontrollstudien zeigten 4 eine signifikant niedrigere Sterblichkeit	sehr niedrig

#### Für die Praxis:

Für die Beurteilung einer Kohlenmonoxid-Vergiftung und die Bestimmung des Kohlenmonoxids gebunden an Hämoglobin (CO-Hb) ist eine Blutgasanalyse sinnvoll. Hierfür ist es unerheblich, ob diese Blutprobe venös, arteriell oder kapillär ist.

Bei der Kohlenmonoxid-Vergiftung ist eine unverzügliche Behandlung mit hochdosiertem Sauerstoff unabhängig von der Sauerstoffsättigung für bis zu 6 Stunden sinnvoll. Die



hochdosierte O<sub>2</sub>-Therapie kann auch über NIV/CPAP, Masken, oder HFNC erfolgen, nicht nur über den Tubus.

Mit Ausnahme der Kohlenmonoxid-Vergiftung sind bei anderen Vergiftungen unter Sauerstoffapplikation die üblichen Zielbereiche der Sauerstoffsättigung (92 bis 96 % bzw. 88 bis 92 % bei Hyperkapnierisiko) sinnvoll.

## 7.5 Sauerstoff in der Prähospitalphase

AG4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
15	Im präklinischen Bereich soll Sauerstoff mit einem SpO <sub>2</sub> -Zielbereich von 92 bis 96 % (bzw. 88 bis 92 % bei Patienten mit Hyperkapnierisiko) verabreicht werden. Nur wenn außerklinisch eine O <sub>2</sub> -Sättigung pulsoximetrisch nicht zuverlässig ableitbar ist und der Patient in kritischem Zustand ist (z. B. bei einer Reanimation), soll Sauerstoff in hoher Dosis (100 % bzw. 15 L/min) verabreicht werden.  Kopsaftis 2020(138), Austin 2010(52), Holmberg 2020(240)	<b>A</b>	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit
		sehr niedrige Evidenzqualität ⊕⊖⊖⊖	kardio-vaskuläre Ereignisse

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die BTS-Leitlinie (1) zu diesem Thema eine gleichlautende Empfehlung abgegeben hat. Der unabhängige Evidenzbericht hat keine verwertbaren Arbeiten identifiziert. Es ist in der BTS-Leitlinie eine Metaanalyse zur Hyperoxie auf das Überleben nach Herz-Kreislaufstillstand berücksichtigt worden (241). Die eigene Evidenzrecherche hat eine internationale Leitlinie mit Evidenzbewertung und eine Metaanalyse identifiziert (240, 242), die auf die Untergruppe von Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand in der Prähospitalphase angewendet werden kann. In der Metaanalyse von Holmberg 2020 (240) wurden sieben randomisierte kontrollierte Studien zur überwiegend präklinischen Reanimation mit großer Heterogenität eingeschlossen. Die Autoren konnten aufgrund inakzeptabler Verzerrung der Studienergebnisse keine Empfehlung zugunsten von Hyperoxämie oder Normoxämie machen.

Zusammenfassend können im präklinischen Bereich keine anderen SpO<sub>2</sub>-Zielbereiche als in Kapitel 6 (Abbildung 7) vorgeschlagen, empfohlen werden. Besonders für Patienten mit Hyperkapnierisiko (COPD Patienten mit Exazerbation) sind die Erkenntnis über Vorteile niedrigerer SpO<sub>2</sub> -Zielbereiche in der Prähospitalphase gewonnen worden (52, 138).

Im präklinischen Bereich bestehen besondere Bedingungen, da Blutgasanalysen zur Kontrolle häufig nicht durchgeführt werden können, einige Sauerstoff Abgabesysteme (wie z. B. HFNC) und O<sub>2</sub>-Quellen (in der Regel nur Druckgasflaschen) eingeschränkt verfügbar sind. Sauerstoff wird im präklinischen Bereich auch durch nicht-ärztliches Personal als Erstmaßnahme im Rahmen des rechtfertigenden Notstandes verabreicht. Letzterer erlaubt die Verabreichung einiger Arzneimittel wie z. B. Sauerstoff durch Notfallsanitäter mit Einwilligung des Patienten, bei Nicht-Erreichbarkeit eines Arztes und bei zwingender Erforderlichkeit. Im

Notfallsanitätergesetz (NotSanG) hat die Ausbildung zum Notfallsanitäter entsprechend dem Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse mit Vermittlung von Kompetenzen zur eigenverantwortlichen Durchführung und Mitwirkung bei der notfallmedizinischen Versorgung und dem Transport von Patienten zu erfolgen. Dazu können in Ausnahmesituationen ausgewählte ärztliche Tätigkeiten auf Notfallsanitäter delegiert werden. Regional sind daraufhin Handlungsanweisungen und Kataloge von Medikamenten und Maßnahmen für die Ausbildung der Anwendung durch Notfallsanitäter entwickelt worden (243). Führen Notfallsanitäter Maßnahmen wie z. B. die Sauerstoffgabe in Delegation durch, sind sie für die Durchführung verantwortlich. Zusätzlich zur Ausbildung der Notfallsanitäter soll nach Expertenmeinung eine regelmäßige Schulung des Rettungspersonals zur Sauerstofftherapie erfolgen.

Die hochdosierte Sauerstoffgabe ist bei Wiederbelebensmaßnahmen oder wenn kein zuverlässiges Pulsoximetriesignal vorliegt (z. B. bei Schock oder Zentralisation) vertretbar.. Außerhalb dieser besonderen Umstände z. B. nach Wiedereintritt der Zirkulation (ROSC) wird empfohlen, auch im präklinischen Bereich Zielbereiche unter Sauerstofftherapie einzuhalten. Bisher hat die Philosophie der Obergrenzen der Sauerstoffsättigung unter O<sub>2</sub> noch keinen regelhaften Eingang in Handlungsanweisungen und Therapiestandards des Rettungspersonals gefunden.

Im präklinischen Bereich konnte in drei randomisierten Studien mit Anwendung von CPAP bei Patienten mit kardialen Lungenödem und akutem Atemversagen die Intubationsrate gesenkt werden (244-246). Nur in der Arbeit von Thompson wurde auch die Sterblichkeit im Krankenhaus mit präklinischer Anwendung von CPAP bei 71 Patienten mit akutem Atemversagen im Vergleich zu konventioneller Sauerstofftherapie signifikant gesenkt (244).

#### Für die Praxis:

Ist das Signal der SpO<sub>2</sub>- Messung nicht zuverlässig oder nicht vorhanden , ist Sauerstoff so zu verabreichen, als würde kein Pulsoximeter zur Verfügung stehen.

Vor der Gabe von Sauerstoff ist auch im präklinischen Bereich mit Ausnahmen von kritischen Situationen (z. B. bei einer Reanimation), die Pulsoximetrie zur Einschätzung sinnvoll.

Die Medikamentenvernebelung mit Sauerstoff als Treibgas in der Prähospitalphase sollte bei Patienten mit Hyperkapnierisiko vermieden werden, bzw. zeitlich begrenzt werden (Kapitel 5.1).

Es wird empfohlen folgende O<sub>2</sub>-Abgabegeräte in der präklinischen Umgebung vorzuhalten: O<sub>2</sub>- Reservoirmaske (für hochkonzentrierte Sauerstofftherapie); Nasenbrillen, Venturi-Masken und ggf. O<sub>2</sub>-Abgabesysteme für Patienten nach Tracheotomie oder Laryngektomie.

Ein tragbares Pulsoximeter zur Beurteilung der Hypoxämie und Ersteinschätzung ist im präklinischen Bereich unverzichtbar und eine tragbare Sauerstoffquelle ist ein sinnvoller Teil der Notfallausrüstung bei kritisch kranken Patienten oder solchen mit Atemnot.

Im präklinischen Bereich fehlt in der Regel die Möglichkeit zu Blutgasanalysen, die klinische Erkennung von Patienten mit Hyperkapnierisiko ist deshalb wichtig.

Notfallausweise sind hilfreich, um Patienten mit Hyperkapnie- Risiko und hyperkapnische Episoden in der Vergangenheit zu erkennen (Abbildung 12) versorgt werden.

Abbildung 12: Notfallkarte zur Einlage im Notfallausweis für Patienten mit Hyperkapnierisiko

Sauerstoff (O <sub>2</sub> )-Notfallkarte:
Name:
<input type="checkbox"/> Patient*in leidet unter einer chronischen Lungenkrankheit _____ und hat bei Verschlechterung (Exazerbation) erhöhte Kohlendioxidwerte im Blut.
<input type="checkbox"/> Sauerstoff soll in akuten Situationen zurückhaltend mit einem Sättigungszielbereich von ____ bis ____ % eingesetzt werden.
<input type="checkbox"/> Zur Verneblung von Medikamenten sollte Druckluft verwendet werden. Falls Sauerstoff zur Verneblung unvermeidlich ist, soll die Verneblung auf 6 Minuten begrenzt werden.
Datum:
Unterschrift:

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
1	<p>Während der kardiopulmonalen Wiederbelebung soll der höchstmögliche Sauerstofffluss verwendet werden. Bei Wiedereintritt der spontanen Zirkulation und wenn die Sauerstoffsättigung zuverlässig überwacht werden kann, sollte ein Zielsättigungsbereich von 92 bis 96 % angestrebt werden.</p> <p>Holmberg 2020 (240), Wang 2014 (241)</p>	<b>B</b>	
		niedrig Evidenzqualität ⊕⊕⊖⊖	Sterblichkeit
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊖⊖	funktionelles Ergebnis

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die BTS-Leitlinie (1) zu diesem Thema eine gleiche Empfehlung gegeben hat. Der unabhängige Evidenzbericht hat die Fragestellung nicht untersucht. Es ist in der BTS-Leitlinie eine Metaanalyse zur Hyperoxie auf das Überleben nach Herz-Kreislaufstillstand berücksichtigt worden (241). Die eigene Evidenzrecherche hat eine internationale Leitlinie mit Evidenzbewertung und eine Metaanalyse identifiziert (240, 242), die auf die Untergruppe von Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand in der Prähospitalphase angewendet werden können.

Zwei kleinere randomisierte Studien an 35 bzw. 61 Patienten nach Wiederherstellung der Zirkulation nach Wiederbelebungsmaßnahmen zeigten die Nicht- Unterlegenheit einer konservativen Sauerstoffgabe im präklinischen Bereich (247, 248), während die Arbeit von Young (249) in der gleichen klinischen Konstellation nach 17 Patienten aus Sicherheitsbedenken der Zielsättigungen zwischen 90 und 94 % vorzeitig beendet wurde. In einer monozentrische RCT Studie (248) zeigte sich bei Patienten mit einer Hyperoxygenierung (Ziel-Sättigung 100 %, n=17) versus Sauerstofftitration (Zielsättigung 94 bis 98 %, n=18) in der ersten Stunde nach außerklinischer Reanimation keine Verbesserung in dem 90-Tage Überleben (55 % bei konservativer Sauerstoffgabe gegenüber 18 % bei Hyperoxämie). In zwei australischen Arbeiten wurden Zielbereiche für die Sättigung von 90 % und höher angestrebt, ohne dass diese Studien für den Endpunkt Sterblichkeit ausgelegt waren (247, 249). In einer Metaanalyse von Holmberg und Kollegen aus 2019 wurden sieben randomisierte Studien und 36 Beobachtungsstudien analysiert. Es konnte kein konklusives Ergebnis bezüglich Hyperoxämie versus Normoxämie nach erfolgreicher Reanimation gefunden werden. In der internationalen Leitlinie wurden zur O<sub>2</sub>-Therapie während und nach CPR sechs RCTs analysiert. Es wurde eine schwache Empfehlung für die Vermeidung von Hyperoxämie nach Reanimation ausgesprochen. Wang hat in seiner Metaanalyse 14 Studien berücksichtigt zur Sauerstofftherapie nach Reanimation. Es konnte eine erhöhte Sterblichkeit für Patienten mit Hyperoxämie gefunden werden. In dieser Analyse war die Mortalität bei Hyperoxämie nach Reanimation erhöht ohne signifikant verschlechtertes Outcome gegenüber Normoxämie. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse (7 RCTs davon 4 im präklinischen Bereich) an 429 Patienten hat eine geringere Sterblichkeit einer konservativen gegenüber einer liberalen O<sub>2</sub>-Therapie bei Wiedereintritt der Zirkulation nach Reanimation gezeigt (250).

Für die Praxis:

Bei der Beatmung im Rahmen der kardiopulmonalen Wiederbelebung soll ein FiO<sub>2</sub> von 1.0 verwendet werden.

## 7.6 Sauerstofftherapie bei COVID-19 und anderen infektiösen Lungenerkrankungen

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs-grad / GRADE	
5	Die Sauerstoffbehandlung von erwachsenen Patienten mit infektiösen Erkrankungen, die durch Aerosole übertragbar sind (z. B. SARS-CoV 2), soll nach den gleichen Prinzipien und Zielbereichen wie bei anderen Patienten mit Hypoxämie erfolgen.  Alhazzani 2020(251)	A	
		moderate Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit

Die meisten Patienten mit COVID-19 Infektionen ohne pulmonale Vorerkrankungen weisen bei Krankenhausaufnahme eine isolierte Hypoxämie auf. Das Luftnotempfinden von einigen COVID-19 Patienten ist nach klinischer Beobachtung gering trotz teilweise schwerer Hypoxämie. Dieses Phänomen wurde als „Silent Hypoxemia“ bezeichnet. Bei Unzuverlässigkeit der Pulsoximetrie im Bereich niedriger SpO<sub>2</sub> Werte und bei Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve bei Fieber wird von einigen Autoren eine Blutgasanalyse bei COVID-19 befürwortet (252). Aufgrund dynamischer Verschlechterung nach Krankenhausaufnahme ist bei COVID-19 Patienten die engmaschige Überwachung durch regelmäßige Überwachung der Vitalzeichen, insbesondere der Pulsoximetrie und Bestimmung der Atemfrequenz wichtig. Auch Frühwarnsysteme wie der NEWS2 wurden erfolgreich auf COVID19- Stationen eingesetzt.

Der Evidenzbericht hat hierzu keine verwertbaren Studien geliefert. Die Autoren haben durch eigene Recherche eine evidenzbasierte Leitlinie der Surviving-Sepsis Campaign gefunden. Randomisiert kontrollierte Studien mit verschiedenen Sauerstoff Zielbereichen sind laut dieser Recherche bisher nicht veröffentlicht worden.

Die identifizierte Leitlinie spricht sich mit niedriger Evidenz für eine Untergrenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) von 92 % und mit moderater Evidenz für eine Obergrenze von 96 % unter O<sub>2</sub>-Therapie bei COVID-19 aus (251). Die Empfehlung gründet sich auf zwei randomisiert kontrollierten Studien bei beatmeten Patienten und eine Metaanalyse (30, 43, 134). In keiner dieser Arbeiten wurden Patienten mit COVID-19 eingeschlossen. Aufgrund theoretischer Überlegungen wie Endothelitis, Mikrothromben, hypoxischer Vasokonstriktion und hypoxiebedingter Modulation des ACE-2-Rezeptors wird von niedrigeren Zielbereichen bei COVID-19 abgeraten (253). Der optimale Zielbereich der O<sub>2</sub>-Therapie für COVID-19 ist derzeit unklar und es gibt derzeit keine klinischen Daten, dass der Zielbereich der Sauerstoffsättigung bei COVID-19 anders sein sollte als für andere Erkrankungen. Hyperoxämie (d.h. SpO<sub>2</sub> > 96 % unter O<sub>2</sub>) war in Metaanalysen mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert. Außerdem kann bei Patienten eine respiratorische

Insuffizienz z. B. bei COVID-19 durch Hyperoxämie unter O<sub>2</sub>-Therapie erst mit Verzögerung erkannt werden (11). Die evidenzbasierte Therapie Leitlinie der Survival Sepsis Campaign empfiehlt eine Sauerstoffzielsättigung zwischen 92 und 96 % bei COVID-19 (251). Der in Abbildung 7 geschilderte Therapiealgorithmus der Sauerstofftherapie sollte auch bei Patienten mit respiratorischen Virusinfektionen angewendet werden.

In der SARS-CoV-1-Epidemie 2003 ist eine relevante Anzahl von Infektionen unter dem Krankenhauspersonal bei aerosolgenerierenden medizinischen Prozeduren z. B. Vernebelung von Medikamenten aufgetreten. Bei Patienten mit SARS-Cov-2 und anderen RNA-Viren wie Influenza, Respiratory Syncytial Virus und Rhinoviren ließ sich Virus- RNA aus ausgeatmeten Tröpfchen ( $\leq 5 \mu\text{m}$ ) isolieren. Für die konventionelle Sauerstofftherapie über Nasenbrillen und über eine Gesichtsmaske konnte zunehmende Aerosolbildung mit höheren Sauerstoffflüssen (Ausdehnung bis 1 Meter) gezeigt werden. Sowohl bei Anwendung der High-Flow-Sauerstofftherapie als auch NIV besteht eine vermehrte Aerosolbildung in der Ausatmung abhängig von der Tiefe der Atemzüge (254).

Für die High-Flow-Sauerstofftherapie konnte gezeigt werden, dass sich die Expirationsluft weniger als 20 cm um den Patienten herum verteilt – solange die Nasenkanüle korrekt platziert ist- und damit geringer als bei konventioneller Sauerstoffgabe. Dies wird auf den dichteren Sitz der High-Flow- Kanüle zurückgeführt. Auch Venturi-Masken führten zu keiner erhöhten Aerosolbildung. Persönliche Schutzausrüstung, Abstand, korrekte Anpassung der HFNC bzw. NIV-Maske und Tragen des Mund-Nasenschutzes von Patienten unter Sauerstofftherapie scheinen geeignete Maßnahmen zu sein, um Umgebungsinfektionen zu verhindern. Bei der NIV sollten isolierte Nasenmasken vermieden werden, Leckage-freie Masken und Doppelschlauchsystem bevorzugt werden.

## 7.7 Patienten mit Cluster-Kopfschmerz

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungs-grad / GRADE	
4	Bei Patienten mit Cluster-Kopfschmerz soll Sauerstoff mit einer Flussrate von mindestens 12 L/ min über mindestens 15 Minuten über eine Reservoirmaske verabreicht werden.  Cohen 2009 (255), Bennett 2015 (256)	A	
		hohe Evidenz-qualität ⊕⊕⊕⊕	funktionelles Ergebnis

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die BTS-Leitlinie (1) zu diesem Thema eine gleiche Empfehlung mit hoher Evidenz auf Basis einer randomisiert kontrollierten Studie gegeben hat (255). Der unabhängige Evidenzbericht hat die Fragestellung als Schlüsselfrage nicht untersucht. Die eigene Literaturrecherche hat eine Metaanalyse identifiziert (256).

In der Cochrane Analyse von 2015 wurden elf Publikationen mit insgesamt 209 Patienten ausgewertet. Es wurde Evidenz von niedriger Qualität gefunden, die besagt, dass akuter Migränekopfschmerz und möglicherweise auch Cluster-Kopfschmerz durch HBOT gelindert wird, und dass Cluster-Kopfschmerz durch NBOT eine Linderung erfahren könnte (256). Die Sauerstoffgabe von 7 L/min in einer älteren randomisierten kontrollierten Studie an 52 Patienten mit Cluster Kopfschmerz führte bei 39 Patienten (75 %) zu einer eindrucklichen Symptumlinderung. In einer zweiten Studienphase wurde bei 50 Patienten mit Cluster Kopfschmerz eine Therapie mit Ergotamin mit einer Sauerstoffgabe (7 L/min für 15 min) verglichen. Einer Sauerstofftherapie führte bei 82 vs. 70 % in der Ergotamingruppe zu einem Ansprechen des Kopfschmerzes (257).

In einer weiteren randomisierten und placebokontrollierten Studie wurden 109 Patienten mit Cluster- Kopfschmerz entweder mit 12 L/min O<sub>2</sub>-Zufuhr für 15 min oder mit 12 L/min normaler Luftzufuhr behandelt als Sham-Prozedur (255). Der primäre Endpunkt Schmerzfreiheit nach 15 min wurde in der Patientengruppe mit konzentrierter Sauerstoffzufuhr zu 78 % erreicht versus 20 % in der Kontrollgruppe (p< 0,01).

## 7.8 Sauerstoff bei Verfahren mit Sedierung

<b>AG4</b>	<b>Empfehlung (93 % Zustimmung)</b>	Experten konsens
<b>12</b>	Bei allen Verfahren mit Sedierung mit dem Ziel der erhaltenen Spontanatmung soll vor und während des Eingriffs und in der Aufwachphase die Sauerstoffsättigung kontinuierlich pulsoximetrisch überwacht werden.  Expertenmeinung	

Hypoxämien sind bei Eingriffen mit Sedierung (meistens Propofol) unter dem Ziel der erhaltene Spontanatmung häufig. Eine klinische Überwachung mit Pulsoximetrie wird unter anderem in der Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie gem. § 135 SGB V) gefordert (258). Bei gastrointestinalen Endoskopien fanden sich in randomisiert kontrollierten Studien im Vergleich von Midazolam und Propofol zwischen 8 und 57 % der Patienten Hypoxämien mit einer SpO<sub>2</sub> < 90 %.

In fünf randomisierten kontrollierten Studien zum Einsatz der Kapnometrie bei verschiedenen Eingriffen (in zwei Studien Bronchoskopien, in einer Studie die endoskopische retrograde Cholangiografie-Pankreatikografie, in einer Studie Koloskopie und verschiedene Eingriffe) an 132 bis 1.386 Patienten traten Hypoxämien unterschiedlicher Definition zwischen 25 % und 44 % der Studienteilnehmer auf (259-263). Anhand der Kapnometrie wurden bei 22 % bis 65 % der Studienteilnehmer Apnoen bzw. Hypopnoen während des Eingriffs registriert, so dass die Mehrzahl der Hypoxämien wahrscheinlich aus Episoden der Hypoventilation

resultieren dürften. In einer randomisierten Studie zum Einsatz von HFNC versus konventionellem Sauerstoff bei 30 Patienten während Bronchoskopie war der Anteil von Entsättigungen ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ ) bei 13 % nicht signifikant niedriger als unter konventionellen Sauerstoff bei 33 % (264).

Aufgrund dieser Häufigkeit sehen die Autoren eine klare Indikation zur kontinuierlichen Registrierung der Pulsoximetrie vor während und nach solchen Eingriffen. Es ergibt sich auch die Indikation zum erweiterten Monitoring zur Erkennung von Hypoxämien im Rahmen von Episoden der Hypoventilation.

AG4	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Experten konsens
13	<p>Bei allen Verfahren mit Sedierung und dem Ziel der erhaltenen Spontanatmung sollte bei Auftreten einer Hypoxämie (<math>\text{SpO}_2 &lt; 92\%</math> bzw. <math>88\%</math> bei Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens) das Vorliegen einer Hypoventilation geprüft werden und Sauerstoff als Bestandteil eines multimodalen Konzepts verabreicht werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Mangels identifizierbarer Studien hoher Evidenz beruht diese Empfehlung auf Expertenmeinung.

Die Häufigkeit kardiopulmonaler unerwünschter Ereignisse wird unter Verwendung von Benzodiazepinen um 5 % und in Studien zu Propofol um 0,1 % beziffert (265, 266), allerdings sind die Definitionen für kardiopulmonale unerwünschte Ereignisse in Studien sehr heterogen. Hypoxämien bzw. Entsättigungen während Eingriffen mit Sedierung, z. B. bei der Endoskopie sind häufig. Die Mehrzahl der Hypoxämien unter Sedierungsverfahren ist durch Hypoventilation bedingt, in einer Studie sogar 100 % (262). Eine signifikante Entsättigung ( $\text{SpO}_2 < 90\%$  oder ein längerfristiger ( $> 1\text{ min}$ ) Abfall von  $\geq 4\%$  während der Endoskopie) kann auch nach klinischer Erfahrung durch zusätzlichen Sauerstoff allein in der Regel häufig nicht korrigiert werden. Wenn Sauerstoff verabreicht wird, sollte eine Zielsauerstoffsättigung von 92 bis 96 % zu erreichen sein bzw. 88 bis 92 % bei Personen mit einem Hyperkapnierisiko. Bronchoskopien insbesondere mit Interventionen haben abhängig von der Lungenfunktion ein erhöhtes Risiko für Hypoxämien (267, 268).

Sauerstoffgabe über eine Nasensonde kann die Häufigkeit hypoxämischer Ereignisse signifikant vermindern. Allerdings wird die prophylaktische Gabe von Sauerstoff vor und unter Eingriffen mit Sedierung, vor allem bei Patienten mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens kontrovers diskutiert. In einer randomisierten Studie an 389 Patienten unter gastrointestinaler Endoskopie wurde der Hälfte prophylaktisch 2 L Sauerstoff/min gegeben und der anderen Hälfte Sauerstoff nur bei Entsättigung verabreicht (269). Es zeigten sich in



21 % Entsättigungen ( $\text{SpO}_2 \leq 95 \%$ ) in der  $\text{O}_2$ -Gruppe gegenüber 81 % der Kontrollgruppe ohne prophylaktischen Sauerstoff. 83 % der Entsättigungen waren mild ( $\text{SpO}_2$  90 bis 94 %). Allerdings waren in dieser Studie Patienten mit Hyperkapnierisiko ausgeschlossen und es wurden keine Blutgasanalysen durchgeführt, um eine Hyperkapnie zu erfassen. Gleiches galt für die Arbeit von Wang, in der Patienten mit kardiopulmonalen Vorerkrankung ausgeschlossen waren. Diese Arbeit zeigte die Effektivität einer Sauerstoffgabe bei Auftreten von Hypoxämien, stellte den Wert einer Präoxygenierung aber infrage (270). In einer weiteren randomisierten Arbeit wurden 50 Patienten mittels endoskopischer Cholangiopankreatographie unter Midazolam/Fentanyl in drei Gruppen mit Sauerstoffgabe (2 L/min) über Nasenkanülen versus nasopharyngealer Sonde versus ohne prophylaktische Sauerstoffgabe untersucht. In der Gruppe ohne Sauerstoffzufuhr traten in 47 % Entsättigungen unter 90 % auf, in den beiden Sauerstoffgruppen keine (271). In dieser Studie war der Einschluss von Patienten mit Hyperkapnierisiko unklar, und hyperkapnische Ereignisse wurden nicht untersucht. Die prophylaktische Sauerstoffzufuhr bei endoskopischen Eingriffen mit Sedierung wurde von anderen Autoren kritisch diskutiert (272). In Fällen der Hypoventilation und resultierender Hypoxämie ist die Sauerstofftherapie keine kausale Therapie, sondern stattdessen eher Verfahren wie Einlage Atembrücken (z. B. Guedel-Tubus) oder die assistierte Ventilation. Eine routinemäßige Sauerstofftherapie im Sinne eines „Sicherheitspuffers“ kann deswegen besonders bei Patienten mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens (z. B. COPD, morbid Adipositas) unter Eingriffen mit Sedierung und erhaltener Spontanatmung nach Ansicht der Autoren nicht allgemein empfohlen werden.

Die Verwendung der Kapnometrie zur Überwachung der Ventilation bei endoskopischen Untersuchungen kann frühzeitig Episoden von Apnoen/Hypopnoen aufdecken. In einer Studie mit 132 Patienten konnten Hypo-/Apnoen im Median 60 Sekunden früher durch Kapnometrie entdeckt werden (262). Allerdings konnte auch durch kürzere Zirkulation Proben am Ohrläppchen eine Hypoxämie durch Pulsoximetrie bei 104 Bronchoskopen um 30 Sekunden früher detektiert werden (83). Ob hierdurch die Patientensicherheit verbessert wird, ist unklar. In der Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ wurde der routinemäßige Einsatz einer Kapnometrie bei endoskopischen Eingriffen mit Sedierung nicht empfohlen. Der Einsatz könne bei lang andauernden Untersuchungen im Einzelfall sinnvoll sein (258).

Zum Einsatz der Kapnometrie bei Verfahren mit Sedierung unter Spontanatmung liegen fünf randomisierte kontrollierte Studien mit Einschluss zwischen 121 und 1.386 Patienten vor. In drei Studien traten unter Kapnometrie geringfügig weniger Episoden mit Entsättigung auf nämlich 25 gegenüber 42 %, 18 gegenüber 32 % und 29 versus 46 % (260, 262, 263). Zwei Untersuchungen unter Einschluss von 238 bzw. 1386 Patienten konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen (259, 261). In einer Metaanalyse 2011 von fünf Studien zur Kapnometrie unter Sedierung mit dem Ziel der arbeitenden Spontanatmung konnten Hypo- und Apnoen 17,6 mal häufiger erfasst werden (273). In drei Studien traten unter Kapnometrie-Kontrolle geringfügig weniger Episoden mit Entsättigung auf nämlich 25 gegenüber 42 %, 18 gegenüber 32 % und 29 versus 46 % (260, 262, 263). In einer Metaanalyse von 22000, die 14 Studien traten bei Verwendung der Kapnometrie weniger Hypoxämien auf und Apnoen wurden deutlich früher entdeckt (274).

Die Verwendung der Kapnometrie zur Überwachung der Ventilation bei endoskopischen Untersuchungen kann frühzeitiger Episoden von Apnoen/Hyponoen aufdecken. In einer Studie mit 132 Patienten konnten Hypo-/Apnoen im Median 60 Sekunden früher durch Kapnometrie entdeckt werden (262).

Für die Praxis:

Zur Erfassung von häufigen Hypoxämien ist bei allen Verfahren mit Sedierung eine kontinuierliche pulsoximetrische Überwachung sinnvoll.

Bei Hypoxämie unter Sedierung ist häufig eine Hypoventilation die Ursache. Die Sauerstofftherapie bei Verfahren mit Sedierung hat die gleichen Zielbereiche (SpO<sub>2</sub> 92 bis 96 % bzw. 88 bis 92 % bei Patienten mit Hyperkapnierisiko) wie bei anderen Erkrankungen. Die alleinige Sauererstoffverabreichung ist bei Hypoxyämien unter Sedierung häufig nur unzureichend wirksam und zusätzliche Maßnahmen zur Behebung der Hypoventilation hilfreich.

Zur Erfassung von Hypopnoen kann die Thoraximpedanz genutzt werden, die apparativ einfach über EKG Monitore abzuleiten ist. Dazu liegen bisher aber keine randomisierten kontrollierten Studien vor. Die Methode wird aber in einer klinischen Studie untersucht (NCT04202029).

## 7.9 High-Flow Sauerstoff

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
6	Bei stationäre Patienten mit einem akuten hypoxischen Lungenversagen ohne Hyperkapnie sollte bei 6 L O <sub>2</sub> /min über Nasenbrille/Maske und einer Sauerstoffsättigung von < 92 % eine Sauerstofftherapie über High-Flow Sauerstoff eingeleitet werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Die Leitlinienrecherche, der Evidenzbericht und die eigene Literaturrecherche der Autoren konnten keine Studien mit hoher Evidenz zu dieser Fragestellung herausfinden. Die Empfehlung beruht deswegen auf Expertenmeinung.

High-Flow Sauerstoff liefert erwärmten und befeuchteten Sauerstoff in hoher Konzentration über eine Nasenkanüle mit Flussraten von 40–60 L / min. Subjektiv wird die High-Flow-Sauerstoff-Gabe von Patienten gut vertragen. Durch High-Flow-Sauerstoff-Gabe lässt sich einerseits ein geringer positiver endexpiratorischer Druck erzeugen, andererseits wird die Atemarbeit über Auswaschung von CO<sub>2</sub> und die assoziierte Verkleinerung des Totraums reduziert.

In einer Cochrane Metaanalyse von Corley wurden 11 RCTs Studien zu High-Flow Sauerstoff versus Standard-Sauerstoffgabe über Nasenkanüle, Gesichtsmaske bzw. konventioneller Sauerstofftherapie bei Lungenversagen bzw. nach Extubation eingeschlossen (275). Aufgrund von einem hohen Bias Risiko reichte die Qualität der eingeschlossenen Studien nicht für eine abschließende Bewertung. In einer systematischen Übersicht von Marjanovic (276) wurden fünf randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen. Es zeigte sich zwar eine Verbesserung der Dyspnoe und Atemfrequenz, allerdings kein Unterschied bei den Endpunkten Intubation, Länge des Krankenhausaufenthaltes sowie Sterblichkeit unter High-Flow Therapie. Xiaofeng (277) führte einen systematischen Review zum Einsatz von HFNC nach Extubation versus normaler Sauerstofftherapie durch mit dem Endpunkt Reintubation. Bei kritisch kranken Patienten war danach die Reintubationsrate niedriger bei Anwendung von HFNC. Wen untersuchte in einer systematischen Übersicht die HFNC bei immunsupprimierten Patienten mit akutem Lungenversagen (259). Es wurden hierzu acht randomisiert kontrollierte Studien ausgewertet. Es zeigte sich für Einsatz der HFNC kein Unterschied in der Sterblichkeit, allerdings war die Intubationsrate niedriger und gegenüber NIV der Krankenhausaufenthalt verkürzt.

Zusammenfassend ist die HFNC zumindest in einer Metaanalyse mit geringeren Intubationsraten verbunden, die Sterblichkeit konnte aber nicht entscheidend gegenüber der konventionellen Sauerstofftherapie reduziert werden.

AG5	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
7	<p>Patienten unter High-Flow Sauerstoff Therapie sollten engmaschig reevaluiert werden und Abbruchkriterien der HFNC festgelegt werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Die Leitlinienrecherche, der Evidenzbericht und die eigene Literaturrecherche der Autoren konnten keine Studien mit hoher Evidenz zu dieser Fragestellung herausfinden. Die Empfehlung beruht deswegen auf Expertenmeinung.

In einer randomisierten kontrollierten Studie auf vier französischen Intensivstationen untersuchte Lemiale an 100 immunsupprimierten Patienten mit hypoxischem Lungenversagen ohne Hyperkapnie den Unterschied von High-Flow Sauerstoffgabe versus Sauerstoff über Venturi Maske (97). Bei Einschluss lag der Oxygenierungsindex (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)

in den Gruppen bei 128 mmHg und 100 mmHg. Nach 24h wurden 15 % in der HFNC Gruppe und 8 % in der Venturi-Gruppe invasiv beatmet ( $p=0,36$ ). Im Gesamtverlauf wurden 39 % der eingeschlossenen Patienten intubiert. In der FLORALI Studie an 310 Patienten mit Atemversagen und dem Vergleich zwischen konventioneller Sauerstofftherapie, HFNC und NIV lagen der mittlere Oxygenierungsindex zwischen 149 und 161 mg Hg und die Intubationsraten zwischen 38 % und 51 % (96). Im HFNC-Arm der Studie war die Sterblichkeit im HFNC Arm nur bei 12 %, während sie bei den anderen beiden Armen zwischen 23 % und 28 % lag. Bei Fehlen einer unmittelbaren Indikation zur Intubation scheint somit HFNC unter engmaschiger Überwachung als Therapieversuch gerechtfertigt.

In der Studie von Azoulay 2018 an 778 immunsupprimierten Patienten lag der Oxygenierungsindex ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) bei Einschluss bei 117 mmHg bzw. 108 mmHg (278). Hier war die High-Flow Sauerstoffzufuhr der herkömmlichen Sauerstoffgabe nicht überlegen (28-Tage Letalität 35,6 % in der HFNC Gruppe vs 36,1 % bei normaler Sauerstoffgabe,  $p=0,94$ ). 38,7 (HFNC) vs. 43,8 % (konventioneller  $\text{O}_2$ ) wurden insgesamt intubiert.

In einem weiteren RCT wurden 322 Patienten in einer Notaufnahme mit hypoxämischem Lungenversagen (Oxygenierungsindex ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 120 bis 130 mmHg) ohne Hyperkapnie mit High-Flow Sauerstofftherapie gegenüber konventioneller Sauerstoffzufuhr ( $n=138$ ) verglichen (279). Der primäre Endpunkt Eskalation auf NIV oder Intubation in 24h war mit 3,6 % in der HFNC Gruppe gegenüber 7,2 % der konventionellen Sauerstofftherapie nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,16$ ), 5,5 % vs. 11,6 % waren nach 24 Stunden invasiv beatmet. Die 90-Tage Mortalität lag bei 21,2 % gegenüber 17,4 % ( $p=0,16$ ). Die meisten Patienten mit HFNC-Versagen werden nicht initial intubiert, sondern erst später im weiteren stationären Verlauf, was die Notwendigkeit eines kontinuierlichen Monitorings unter der Therapie anzeigt.

#### Für die Praxis:

Der ROX-Index (s. Beispiel Tabelle 16) ist ein zusätzlicher, bettseitig verfügbarer Index aus  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$  und Atemfrequenz, der bei niedrigeren Werten in verschiedenen Patientenkollektiven mit Therapieversagen der High-Flow Sauerstofftherapie assoziiert ist.

Roca und Kollegen (98) untersuchten in einer prospektiven Studie den ROX-Index ( $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2/\text{Atemfrequenz}$ ) zur Vorhersage des Versagens einer High-Flow Sauerstofftherapie bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (2, 6, 12, 18 und 24 Stunden nach stationärer Aufnahme). HFNC wurde bei Patienten mit einer Sauerstoffsättigung  $< 92$  % und einer Atemfrequenz von  $\geq 25/\text{min}$  bei Sauerstoffgabe über eine Gesichtsmaske mit mindestens 10 L/min eingesetzt. Die Therapie wurde mit einem Fluss von 30 L/min mit einer Zielsättigung von  $> 92$  % gestartet. Es wurde die maximal erträgliche Flussrate gewählt. Die Therapie wurde abgebrochen und Patienten intubiert bei einer Glasgow Koma Skala  $< 12$ , Gabe von Vasopressoren oder Azidose bzw. therapierefraktärer Hypoxämie. Ein ROX-Wert  $< 2.85$ ,  $< 3.47$  und  $< 3.85$  nach 2, 6 und 12 Stunden war mit einem hohen HFNC Versagen verbunden (Spezifität 99 %, 99 % und 98 %). Werte des ROX Index von 4,88 und höher zeigten einen günstigen Verlauf an.

Tabelle 16: Beispiel ROX Index

	SpO <sub>2</sub>	FiO <sub>2</sub>	Atemfrequenz	ROX-Index
Patient 1	90 %	0,50	28/min	6,4
Patient 2	85 %	0,90	40/min	2,3
Patient 3	96 %	0,40	26/min	9,2

SpO<sub>2</sub>- pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, FiO<sub>2</sub> - inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen

Diese Vorhersagekraft des ROX-Index wurden bei 289 Patienten mit COVID-19 nach 6 Stunden an HFNC bestätigt (280).

Nach Expertenmeinung sollten Patienten unter HFNC kontinuierlich pulsoximetrisch und klinisch überwacht werden, da HFNC behandelte Pneumonie- und COVID-19-Patienten in Beobachtungsstudien zu 36 % (280) bzw. 37 % (98) im Verlauf intubiert wurden, was sich mit den Intubationsraten aus randomisierten Studien von 38 % bzw. 39 % der HFNC Gruppen (96, 97, 278) deckt.

Im präklinischen Bereich sind HFNC-Systeme nicht verfügbar, Reservoirmasken und CPAP/NIV-Therapie sind im präklinischen Bereich bei therapierefraktärer Hypoxämie Alternativen.

## 8 Befeuchtung von Sauerstoff

AG6	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Empfehlungsgrad / GRADE	
6	Bei der Verabreichung von Sauerstoff mit geringem Durchfluss (Maske oder Nasenkanülen) oder kurzfristiger Verabreichung von Sauerstoff mit hohem Durchfluss soll keine Befeuchtung verwendet werden.  Wen 2017(281), Poiroux 2018(282)	<b>A</b>	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊖	Lebensqualität

Zur Befeuchtung von Sauerstoff hat die BTS-Leitlinie eine gleichlautende Empfehlung ausgesprochen, die sich auf die Ergebnisse einer Metaanalyse stützte. Die Metaanalyse wurde von den Autoren der BTS-Leitlinie (2) aufgrund von Studienlimitationen, eingeschränkter Übertragbarkeit und Inkonsistenz abgewertet und auf eine moderate Evidenz eingestuft (281). Die Metaanalyse basiert auf 25 RCTs mit insgesamt 8.876 akut erkrankten erwachsenen Patienten, bei denen eine befeuchtete mit einer nicht befeuchteten Sauerstoffzufuhr verglichen wurde. Die meisten Studien konzentrierten sich auf eine Therapiedauer von über 24 h (Spannbreite: 12 h bis zu > 5 Tage) und benutzten steriles destilliertes oder steriles Wasser für die Befeuchtung. In allen Studien wurde ein niedriger O<sub>2</sub>-Fluss (< 5 L/min) beschrieben. Relevante Endpunkte waren die Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen. Bei der Anwendung von nicht befeuchtetem Sauerstoff konnte kein Einfluss auf die Missempfindung (trockene Nase oder Rachen, Husten, Nasenbluten, thorakale Missempfindung) nachgewiesen werden. Allerdings war bei der Interventionsgruppe mit befeuchtetem Sauerstoff eine Kontamination mit Bakterien häufiger (OR 6,25; 95 %-CI 2,33 - 16,67), die Sauerstoffzufuhr erfolgte 36 Stunden länger und die Patienten litten anschließend häufiger unter Atemwegsinfektionen (OR 2,56; 95 %-CI 1,37 - 4,76).

Es wurde nach eigener Literaturrecherche 2018 eine weitere randomisierte kontrollierte Studie veröffentlicht. Die Arbeit (282) an 354 Probanden untersuchte den Einfluss von trockenem Sauerstoff anstelle von angefeuchtetem Sauerstoff auf die Lebensqualität von Intensivpatienten. Die Studie wurde mit niedriger Evidenz bewertet aufgrund von Studienlimitationen und geringer Präzision. Studienendpunkt waren 15 separate Patientenbeschwerden anhand Punktsystems zwischen 6 und 24 Stunden nach der Aufnahme. In dieser Studie konnte bei Patienten, die 6 bis 8 Stunden Sauerstoff erhielten, nicht nachgewiesen werden, dass nichtbefeuchteter Sauerstoff im Vergleich zu befeuchtetem Sauerstoff hinsichtlich des Komforts unterlegen ist. Eine Subgruppenanalyse der Daten, die nach 24-stündiger Sauerstofftherapie aufgezeichnet wurden, legt nahe, dass nicht befeuchteter Sauerstoff bei Patienten, die einen geringen Sauerstoffstrom ( $\leq 4$  L / min) erhalten, dem

befeuchteten Sauerstoff nicht unterlegen ist, bei Patienten jedoch mit mehr Beschwerden verbunden sein könnte, die Sauerstoff mit höheren ( $> 4 \text{ L / min}$ ) Flussraten erhalten.

Die BTS-Leitlinie empfiehlt gestützt auf Expertenmeinung, Sauerstoff für tracheotomierte Patienten anzuwärmen und zu befeuchten (T-Stück oder Maske), da hier die natürlichen Mechanismen der Befeuchtung und Erwärmung umgangen werden. Das kann dazu beitragen die Bildung von borkigen Sekreten zu reduzieren, die Durchgängigkeit der Trachealkanüle aufrecht zu erhalten und die subjektiven Beschwerden von Patienten zu mindern (2).

## 9 Überwachung und Dokumentation der Sauerstofftherapie

AG6	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
3	<p>Zur Überwachung des pH und des pCO<sub>2</sub>-Wertes sollte bei Patienten mit Hyperkapnierisiko oder anderen BGA-Indikationen (s. Kapitel 4.4) ca. 30-60 Minuten nach Veränderung der Sauerstoff-Zufuhr eine erneute Blutgasanalyse durchgeführt werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Die getroffenen Aussagen bezüglich Patientenselektion und Indikation zur Blutgasanalyse beruhen nach der Literaturrecherche auf Expertenmeinung. Lediglich eine Kohortenstudie an 89 Patienten mit schwerem Asthmaanfall konnten für eine pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung über 92 % in weniger als 5 % der Fälle in der nachfolgenden Blutgasanalyse Werte identifizieren, die für ein Atemversagen sprachen finden (93).

Eine Wiederholung der Blutgasmessungen ist abhängig vom klinischen Zustand des Patienten und Zeitdauer bis zur erneuten Durchführung einer Blutgasanalyse .Es existieren nur vereinzelte systematische Untersuchungen der Zeitdauer bis zur Äquilibration nach Veränderung der O<sub>2</sub>-Einstellungen. Im Allgemeinen äquilibriert die Sauerstoffsättigung in den Blutgasproben nach Erhöhung der Sauerstoffzufuhr nach wenigen Minuten (283, 284). Für CO<sub>2</sub> existieren nur indirekte Hinweise. Das Äquilibrium braucht ca. 30 bis 60 Minuten. Die wenigen klinischen Daten konnten zumindest eine Veränderung des PaCO<sub>2</sub> bis zu 20 Minuten während und nach Inhalation von Bronchodilatoren im selektierten Krankengut (COPD) nachweisen (114, 285). Der Anstieg der Sauerstoffsättigung kann ebenso gut mit einer Pulsoximetrie überwacht werden; zur Überwachung des pH- und pCO<sub>2</sub>-Spiegels soll jedoch am besten nach frühestens 30 Minuten eine Blutgasanalyse kontrolliert werden.



<b>AG 6</b>	<b>Empfehlung (100 % Zustimmung)</b>	Experten konsens
<b>4</b>	<p>Patienten sollten nach Beginn, Veränderung oder Beendigung der Sauerstofftherapie klinisch und pulsoximetrisch für mindestens 5 Minuten kontinuierlich überwacht werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Diese Empfehlung ist gleichlautend zur Empfehlung der BTS-Leitlinie mit systematischer Evidenz Bewertung (2). In der BTS-Leitlinie beruhen diese Empfehlungen auf einer Expertenmeinung. Die Literaturrecherche hat keine randomisierten kontrollierten Studien, Metaanalysen oder systematische Übersichten für die Beantwortung der Schlüsselfrage ergeben, somit stützt sich diese Empfehlung ebenfalls auf eine Expertenmeinung. Mehrere kleine Beobachtungsstudien beschäftigten sich mit den Äquilibrierungszeiten von Sauerstoff (286-289). Die Zeit bis zum Äquilibrium der Sauerstoffsättigung lag bei Spontanatmungspatienten bei viereinhalb Minuten (286), bei beatmeten Patienten bei sechs Minuten, bei beatmeten COPD-Patienten sieben Minuten (290).

Die Dauer der klinischen und pulsoximetrischen Überwachung sollte nach Beginn, Veränderung oder Beendigung der Sauerstofftherapie mindestens fünf Minuten umfassen. Nach dieser Zeitspanne können in der Regel Veränderungen der Sauerstoffsättigung durch eine Pulsoximetrie zuverlässig erkannt werden. Besondere Berücksichtigung sollte allerdings die längere Äquilibrierungszeit bei der Sauerstofftitration über Reservoirsysteme finden. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass hier fünf Minuten nicht ausreichen.

Veränderungen im Herzzeitvolumen, der Mikrozirkulation, Hypoxämie, Vasokonstriktion oder Vasodilatation können die Zeit bis Äquilibration der Sauerstoffsättigung verlängern (81, 286, 287, 291).

#### Für die Praxis:

Eine schriftliche Dokumentation der Sauerstofftherapie ist Standard (Muster Abbildung 13).

Die Dokumentation hat Applikationssystem und Menge des Sauerstoffs zu enthalten.

Bei jeder Dokumentation der Sauerstoffsättigung ist immer die dabei verabreichte Sauerstoffdosis anzugeben.

Unter Sauerstofftherapie ist in vorgegebenen Intervallen die vollständige Erhebung und Dokumentation der Vitalzeichen erforderlich (s. Kapitel 4.1)

Abbildung 13: Musterdokumentation einer Sauerstofftherapie

Datum	07.1.2020	07.1.2020	07.1.2020	07.1.2020
Uhrzeit	8:05	11:45	16:32	23:15
O <sub>2</sub> <u>L/min</u> %	1	-	28%	6
O <sub>2</sub> - Art	N		VM	RM
SpO <sub>2</sub> %	92	88	91	92
Atemfrequenz/min	22	28	30	28
Bewusstsein	A	A	A	C

N -

Nasenbrille, VM - Venturimaske, RM- Reservoirmaske, A - (Alert) Aufmerksam, C - (Confusion) Bewusstseinsstörung

Eine respiratorische Insuffizienz sollte nach Entscheidungen des Schlichtungsausschusses nach §19 KHG bei einer dokumentierten Sättigung (SpO<sub>2</sub>) von < 92 % und Durchführung einer Sauerstofftherapie kodiert werden: ohne Hyperkapnie als J96.00, bei einem paCO<sub>2</sub> > 45 mmHg als J96.01 und mit Beatmung als J96.11. Die Autoren der Leitlinie empfehlen für die Zukunft eine Neubewertung der Sauerstofftherapie, insbesondere HFNC als Prozedur.

## 10 Beendigung der Sauerstofftherapie

AG7	Empfehlung (100 % Zustimmung)	Experten konsens
1	<p>Die Sauerstoffzufuhr sollte verringert werden, wenn ein Patient klinisch stabil ist und die Sauerstoffsättigung über dem Zielbereich liegt oder wenn er sich über mehrere Stunden im Zielbereich befindet.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Randomisierte Studien, Metaanalysen oder systematische Übersichten wurden anhand der Literaturrecherche zu diesem Thema nicht gefunden, sodass die Empfehlung auf Expertenmeinung beruht.

Bei den meisten Patienten mit akuten Erkrankungen wird die Sauerstofftherapie schrittweise reduziert, wenn sich der Patient erholt. Die Sauerstofftherapie kann beendet werden, wenn ein stabiler Patient seine Ziel-Sättigung mit niedriger Sauerstoffzufuhr aufrechterhalten kann. Zeichen der klinischen Stabilität sind eine normale Atemfrequenz und andere Vitalzeichen im Normalbereich. Typischerweise haben sich erholende Patienten unter niedrig dosierter Sauerstofftherapie Sauerstoffsättigungen im oberen Bereich ihres Zielkorridors.

Einige Patienten haben kurzzeitige Hypoxämien während der Genesung von ihrer akuten Erkrankung z. B. durch Sekretbildung. Manche haben in der Rekonvaleszenzphase akzeptable Sauerstoffsättigungen in Ruhe, entsättigen aber unter Belastung. Dies ist aber häufig kein Grund, die Sauerstofftherapie wiederaufzunehmen. Die fortlaufende Verschreibung eines Zielsättigungsbereichs sorgt dafür, dass Patienten nach Beendigung der Sauerstofftherapie im Falle einer erneuten Verschlechterung umgehend wieder zusätzlichen Sauerstoff bekommen.

<b>AG7</b>	<b>Empfehlung (100 % Zustimmung)</b>	
<b>2</b>	<p>Bei Patienten ohne Hyperkapnierisiko, die klinisch stabil sind und unter 2 L O<sub>2</sub>/min mit der Sauerstoffsättigung über mehrere Stunden im Zielbereich liegen, sollte die Sauerstofftherapie beendet werden. Bei Patienten, bei denen das Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens besteht, sollte als niedrigste Menge vor Beendigung 1 L / min (ggf. auch 0,5 L / min) gewählt werden.</p> <p>Experteneinung</p>	Expertenkonsens

Randomisierte Studien, Metaanalysen oder systematische Übersichten wurden nach Literaturrecherche zu diesem Thema nicht gefunden, sodass die Empfehlung auf Expertenmeinung beruht. Es gibt allerdings einige Fallserien, die auf das Problem bei einigen Patienten hinweisen.

Besonders für Patienten, bei denen nach hochdosierter Sauerstofftherapie ein hyperkapnisches Atemversagen aufgetreten ist, besteht die Gefahr einer Rebound-Hypoxämie, wenn plötzlich Sauerstoff entzogen wird. Deswegen wird empfohlen, die Sauerstofftherapie vor allem bei Patienten mit Hyperkapnierisiko schrittweise abzusetzen und die Sättigung kontinuierlich zu überwachen. Die Rebound-Hypoxämie kann anhand der Alveolargasgleichung erklärt werden (292). In den Alveolen konkurrieren Kohlendioxid und Sauerstoff. Die Sauerstoffspeicher des Körpers sind aber begrenzt, während die Speicher von Kohlendioxid aufgrund seiner hohen Löslichkeit in den Geweben, der extrazellulären Flüssigkeit und dem Blut groß sind. Das Absetzen der Sauerstofftherapie führt zu einem schnelleren Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks als des arteriellen Kohlenstoffs bei hohem Kohlendioxid in den Alveolen, da die Möglichkeit zur Steigerung der Ventilation bei diesen Patienten begrenzt ist. Eine Rebound-Hypoxämie kann erheblich sein (Sättigungsabfall um bis 16 % in einer Gruppe von 10 COPD-Patienten (293). Zwei durch eigene Literaturrecherche identifizierte randomisierte Studien im Vergleich HFNC versus konventionelle Sauerstofftherapie konnten nach Extubation das Phänomen der Rebound- Hypoxämie in dieser Situation nicht nachweisen (187, 294).

In Fallbeobachtungen wird beschrieben, dass nach Beendigung einer hochdosierten Sauerstofftherapie ein dramatischer Sauerstoffabfall bei hyperkapnischen Patienten auftreten kann. Dieser Abfall ist in den ersten 5 Minuten nach Absetzen der Sauerstofftherapie am stärksten, das Minimum wird aber erst nach 30-45 Minuten erreicht. (293). Auch bei acht Patienten mit Asthma in dieser Veröffentlichung wurde dieses Phänomen, allerdings geringer ausgeprägt, beobachtet. Eine Machbarkeitsstudie an 162 Patienten einer Notaufnahme (295), die Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie (296) und die Richtlinie zur Organtransplantation gem. § 16 des Transplantationsgesetzes (102) empfehlen ein

Beobachtungsintervall von fünf Minuten, um ein Äquilibrium des Sauerstoffgehalts zu erreichen.

<b>AG7</b>	<b>Empfehlung (100 % Zustimmung)</b>	Experten- konsens
<b>4</b>	<p>Nach Beendigung der Sauerstofftherapie sollte bei einem kurzzeitigen (unter 1 Minute) anhaltenden asymptomatischen Abfall der Sauerstoffsättigung unter den Zielbereich keine Korrektur der O<sub>2</sub>-Zufuhr vorgenommen werden.</p> <p>Expertenmeinung</p>	

Randomisierte Studien, Metaanalysen oder systematische Übersichten wurden in einer Literaturrecherche zu diesem Thema nicht gefunden, so dass die Empfehlung auf Expertenmeinung beruht. Es bestehen auch Überlegungen und abgeleitete Erfahrungen aus anderen Situationen, die die Empfehlung stützen.

Patienten haben nach Beendigung der Sauerstofftherapie gelegentlich episodische Hypoxämien z. B. nach geringfügiger Anstrengung oder aufgrund von Schleimverlegung. Auch bei schlafbezogenen Atemstörungen sind kurzzeitige Sättigungsabfälle häufig (297). Maßgeblich für die Sauerstofftherapie ist die Ruhe-Hypoxämie. Bei COPD war die isolierte Belastungs-Hypoxämie unter Sauerstofftherapie nicht mit einer verringerten Sterblichkeit oder vermehrten Krankenhausaufnahmen assoziiert (298).

In einer retrospektiven monozentrischen Analyse von 71.025 postoperativen Patienten fanden Rostin et al. (299), dass das Auftreten von mehr als eine Minute anhaltenden Entsättigungen unter einer SpO<sub>2</sub> von 90 % (4,6 % der Patienten), mit einer innerhalb der ersten 10 Minuten nach Extubation höheren pulmonalen Komplikationsrate (Odds Ratio 1,68 (100 % CI 1,50–1,88) und intensivmedizinischer Behandlung assoziiert war.

#### Für die Praxis:

Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko oder bekannter Hyperkapnie ist die Beendigung Sauerstofftherapie erst nach einer Reduktion auf eine Flussrate von 0,5 bis 1 L/min medizinisch sinnvoll. Bei allen anderen Patienten sollte vor Beendigung auf 2 L/min reduziert werden.

Bei Patienten ohne Hyperkapnierisiko, die über mind. 5 Minuten eine Sauerstoffsättigung von über 96 % unter 2 L/min Sauerstoff und weniger haben, kann die Sauerstofftherapie sofort beendet werden.

Wenn die O<sub>2</sub>-Sättigung nach Beendigung der Sauerstofftherapie unter den gewünschten Zielbereich des Patienten fällt, wird die niedrigste O<sub>2</sub>-Menge, die dem Patienten zuletzt im Zielbereich gehalten hat, wieder empfohlen.

<b>AG7</b>	<b>Empfehlung (100 % Zustimmung)</b>	
<b>5</b>	<p>Wenn eine Sauerstofftherapie nicht beendet werden kann, sollte die Sauerstofftherapie auch nach Entlassung aus dem Krankenhaus fortgesetzt werden. Eine Reevaluation dieser Patienten sollte wenige Wochen nach Beginn der Sauerstofftherapie erfolgen, um zu prüfen, ob die Indikation für eine Langzeit-Sauerstofftherapie besteht.</p> <p>Expertenmeinung</p>	Expertenkonsens

Einige Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen haben bereits eine vorbestehende Langzeit-Sauerstofftherapie. Die Sauerstofftherapie sollte bei diesem Patienten langsam auf ihre alte Flussrate reduziert werden. Einige wenige Patienten, die eine schwere Atem- oder Herzerkrankung durchgemacht haben, benötigen möglicherweise Sauerstoff zu Hause, um eine sichere Entlassung aus dem Krankenhaus zu ermöglichen. Dies ist besonders häufig bei Patienten mit Exazerbation der COPD der Fall. Kohortenstudien zeigen bei diesen Patienten allerdings, dass 21 bis 33 % der Sauerstoffverordnungen im Verlauf keine Kriterien für die Langzeit-Sauerstofftherapie mehr bei Reevaluation erfüllten. In Deutschland und anderen Ländern findet häufig überhaupt keine Kontrolle einer stationär eingeleiteten Sauerstofftherapie statt (300-303). Zur Verbesserung der Adhärenz empfehlen die Autoren eine Patientenschulung für die Sauerstofftherapie vor Entlassung.

Entscheidungen über die Indikation zur Langzeitsauerstofftherapie sollten nicht auf der Grundlage von Blutgasmessungen getroffen werden, die während einer akuten Erkrankung durchgeführt wurden. Die Leitlinie zur Langzeitsauerstofftherapie empfiehlt sowohl bei Neu-Einleitung einer Sauerstofftherapie eine kurzfristige Kontrolle innerhalb von 12 Wochen als auch für stabile Patienten im Rahmen einer Reevaluation (296).

# 11 Zusammenfassung

Sauerstoff ist ein Arzneimittel und soll bei entsprechender Indikation (in der Regel einer Hypoxämie) ärztlich verordnet werden (Empfehlung 3.4). Indikation für die O<sub>2</sub>-Therapie ist eine Hypoxämie (1.1). Personal und Patienten sind in der Sauerstofftherapie zu schulen (3.3). Eine Sauerstofftherapie soll schriftlich dokumentiert, regelmäßig überwacht und reevaluiert werden (2.2, 3.5, 2.1, 6.2). Sowohl eine Hypoxämie als auch eine Hyperoxämie sollten in der Akutmedizin vermieden werden. Auch eine Hyperoxämie scheint mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert, vor allem bei Patienten mit Hyperkapnie. Mehr als ein Viertel der akutstationären Patienten mit Hypoxämie weisen gleichzeitig eine Hyperkapnie in Blutgasanalysen auf. Für die Sauerstofftherapie in der Akutmedizin werden Zielbereiche der Sauerstoffsättigung in dieser Leitlinie empfohlen. Derartige Sauerstoff-Zielbereiche sollten für jeden akut kranken Patienten festgelegt werden. Die Zielbereiche gelten bis auf wenige Ausnahmen (CO-Vergiftung 5.3, Wiederbelebungsmaßnahmen 5.1, Cluster-Kopfschmerz 5.4) für alle erwachsenen Patienten und unterscheiden sich nicht zwischen einzelnen Diagnosen. Die in dieser Leitlinie empfohlenen Zielbereiche wurden so gewählt, dass sie unter O<sub>2</sub> nach derzeitigem wissenschaftlichem Kenntnisstand mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht schädlich und somit im klinischen Alltag sicher sind. Die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung sind abhängig vom Hyperkapnierisiko und vom Status der Beatmung. Zielbereiche der Sauerstoffsättigung (Abbildung 7) unterscheiden sich für spontan atmende Patienten ohne (Ziel SpO<sub>2</sub> 92 bis 96 %, 4.2) oder mit Hyperkapnie Risiko (Ziel SpO<sub>2</sub> 88 bis 92 %, 4.3). Für beatmete Patienten wird eine arterielle Sauerstoffsättigung zwischen 92 und 96 % empfohlen (4.2).

Die Leitlinie gibt einen Überblick über die vorhandenen Sauerstoff-Applikationssysteme (Abbildung 5) und enthält Empfehlungen für die Auswahl (Tabelle 9) basierend auf der Patientensicherheit und -komfort (3.1). High-Flow Sauerstoff wird für Patienten vorgeschlagen, die mehr als 6 L O<sub>2</sub> pro Minute benötigen, um den Zielbereich zu erreichen (5.6). Patienten unter High-flow Sauerstoff sollten kontinuierlich überwacht werden (5.7).

Für die kurzfristige und niedrigdosierte Sauerstofftherapie ist keine Befeuchtung notwendig (6.6). Bei der Beendigung der Sauerstofftherapie spielt aufgrund einer möglichen Rebound-Hypoxämie das Hyperkapnierisiko eine Rolle (7.2). Eine Reevaluation innerhalb weniger Wochen nach Entlassung wird für Patienten empfohlen, die im Rahmen einer stationären Behandlung nicht vom Sauerstoff entwöhnt werden können und bei denen eine O<sub>2</sub>-Verordnung für den häuslichen Bereich erfolgt. Hierbei ist zu prüfen, ob die Indikation für eine Langzeit-Sauerstofftherapie fortbesteht (7.5).