

Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie

AWMF-Registernummer 020-002

S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Guideline for Long-Term Oxygen Therapy

S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society

Weitere beteiligte Wissenschaftliche Fachgesellschaften und Institutionen:

Deutsche Atemwegsliga e.V.

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP)

Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Außerklinische Beatmung (DIGAB)

Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner (BdP)

Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP)

Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)

Deutsche Sauerstoff- und BeatmungsLiga LOT e.V.

P. Haidl¹, B. Jany², J. Geiseler³, S. Andreas⁴, M. Arzt⁵, M. Dreher⁶, M. Frey⁷, R.W. Hauck⁸, F. Herth⁹, T. Jehser¹⁰, K. Kenn¹¹, B. Lamprecht¹², F. Magnet¹³, O. Oldenburg¹⁴, P. Schenk¹⁵, B. Schucher¹⁶, M. Studnicka¹⁷, T. Voshaar¹⁸, W. Windisch¹³, H. Woehrle¹⁹, H. Worth²⁰

¹ Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH, Abteilung Pneumologie II, Schmallingenberg

² Klinikum Würzburg Mitte (KWM), Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Standort MissioKlinik

³ Klinikum Vest, Medizinische Klinik IV: Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Marl

⁴ Lungenfachklinik Immenhausen, Universitätsmedizin Göttingen, Immenhausen

⁵ Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Regensburg

⁶ Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Aachen

⁷ Klinik Barmelweid, Rombach Schweiz

⁸ Klinikum Altötting, Klinik für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Altötting

⁹ Thoraxklinik, Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Universität Heidelberg, Heidelberg

¹⁰ Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Palliativstation, Berlin

¹¹ Philips Universität Marburg, Lehrstuhl für pneumologische Rehabilitation, Marburg

¹² Kepler Universitätsklinikum, Med Campus III, Linz Österreich

¹³ Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln

¹⁴ Clemenshospital, Klinik für Kardiologie, Münster

¹⁵ Landesklinikum Hochegg, Abteilung für Pulmologie, Gröden Österreich

¹⁶ LungenClinic Grosshansdorf, Großhansdorf

¹⁷ Landeskrankenhaus Salzburg, Universitätsklinikum der PMU, Universitätsklinik für Pneumologie, Salzburg Österreich

¹⁸ Krankenhaus Bethanien Lungenzentrum, Medizinische Klinik III, Moers

¹⁹ Lungenzentrum Ulm, Ulm

²⁰ Facharztzentrum Fürth, Fürth

Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften am 27.07.2020.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Peter Haidl

Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH

Annostraße

57392 Schmallenberg

Email: P.Haidl@fkkg.de

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung

2 Methoden

- 2.1 Präambel
- 2.2 Ziele der Leitlinie
- 2.3 Struktur des Leitlinienprozesses
- 2.4 Finanzierung

3 Ziele der Sauerstofflangzeittherapie (LTOT)

4 Indikationen zur LTOT

- 4.1 Definition der chronischen Hypoxämie mit Indikation zur LTOT
- 4.2 Postakute Sauerstofftherapie (PoaOT)

5 Diagnostik

- 5.1 Periphere Sauerstoffsättigung (SpO₂)
- 5.2 Blutgasanalyse (BGA)
 - 5.2.1 BGA in Ruhe
 - 5.2.2 Belastungsuntersuchungen zur Evaluation einer mobilen Sauerstofftherapie (Ambulatory oxygen therapy = AOT)

6 Nächtliche Sauerstofftherapie (NOT) bei Normoxämie (PO₂ > 60mmHg) unter Tagesbedingungen

7 Anwendungsdauer der LTOT

8 Krankheitsbilder

- 8.1 COPD
 - 8.1.1 Effekte der LTOT bei COPD
 - 8.1.1.1 Auswirkungen auf die Prognose
 - 8.1.1.2 LTOT bei mäßiger Hypoxämie
 - 8.1.1.3 Auswirkungen auf die pulmonale Hämodynamik
 - 8.1.1.4 Auswirkungen auf die Schlafqualität
 - 8.1.1.5 Auswirkungen auf Lebensqualität und neuropsychologische Funktionen
 - 8.1.1.6 Auswirkungen auf Hospitalisationen
 - 8.1.1.7 Effekte bei belastungsinduzierter Hypoxämie
 - 8.1.1.8 COPD und Komorbiditäten
 - 8.1.1.9 Unzureichend untersuchte Effekte der LTOT
 - 8.1.2 Indikationen für den Einsatz der LTOT bei Patienten mit COPD
- 8.2 Interstitielle Lungenerkrankungen
 - 8.2.1 Indikation zur LTOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen
 - 8.2.2 Indikation zur NOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen
 - 8.2.3 Indikation zur AOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen
- 8.3 Zystische Fibrose
- 8.4 Neuromuskuläre und Thoraxwanderkrankungen

- 8.4.1 Differenzialindikation LTOT und NIV
- 8.4.2 NIV und LTOT
- 8.5 Chronische Herzinsuffizienz
 - 8.5.1 LTOT und NOT bei chronischer Herzinsuffizienz
 - 8.5.1.1 LTOT bei chronischer Herzinsuffizienz
 - 8.5.1.2 NOT bei chronischer Herzinsuffizienz und schlafbezogenen Atmungsstörungen
 - 8.5.2 Sauerstoffgabe bei pulmonaler Hypertonie
- 9 Einfluss der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die körperliche Belastbarkeit**
 - 9.1 Mobile Sauerstofftherapie (AOT)
 - 9.2 Sauerstofftherapie während körperlicher Aktivität
 - 9.3 Sauerstofftherapie während körperlichen Trainings bei Normoxämie (in Ruhe und unter Belastung)
- 10 Nasale High-Flow Sauerstofftherapie bei chronisch respiratorischer Insuffizienz (NHF)**
 - 10.1 Physiologische Prinzipien der nasalen High-Flow-Sauerstofftherapie
 - 10.2 NHF bei chronischer Hypoxämie
 - 10.3 NHF bei chronischem hyperkapnischen respiratorischen Versagen
 - 10.4 NHF in der Palliativmedizin
- 11 Indikationen für eine Behandlung mit Sauerstoff in der Palliativmedizin**
- 12 Systeme für die LTOT**
 - 12.1 Stationäre Sauerstoffkonzentratoren
 - 12.2 Mobile Sauerstoffkonzentratoren
 - 12.3 Sauerstoff-Druckflaschen
 - 12.4 Flüssigsauerstoff
 - 12.5 Demand-Ventile
 - 12.5.1 Vergleich zwischen verschiedenen Therapiesystemen und Continuous flow versus Demand-Flow in Ruhe und bei Belastung
 - 12.6 Befeuchtung während der Sauerstofftherapie
- 13 Applikationssysteme**
- 14 Praktische Aspekte der Verordnung von Langzeitsauerstoff**
 - 14.1 Verordnung einer Sauerstofftherapie
 - 14.2 Testung der Demandfähigkeit
 - 14.3 Ergänzende Verordnungen
 - 14.4 Reevaluation einer bestehenden Sauerstofftherapie
 - 14.5 Strukturierte Patientenschulung für die LTOT
 - 14.6 Sauerstofftherapie und Rauchen
 - 14.7 Sauerstofftherapie bei Flugreisen
- 15 Rechtlicher Rahmen der Hilfsmittelversorgung bei der LTOT**
- 16 Literaturverzeichnis**

1 Einführung

Unter Langzeit-Sauerstofftherapie (long-term oxygen therapy = LTOT) wird die Applikation von Sauerstoff für ≥ 15 Stunden/Tag für chronisch hypoxämische Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen verstanden.

Die Langzeit-Sauerstofftherapie hat einen hohen Stellenwert sowohl zur Verminderung der Letalität und Morbidität als auch zur Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit von Patienten mit diversen pulmonalen Erkrankungen. Die Verordnung der LTOT setzt die diagnostische Möglichkeit der Blutgasanalyse voraus, die in der Regel in Kliniken und pneumologischen Praxen zur Verfügung steht. Die Grundvoraussetzung für die LTOT ist eine adäquate Indikationsstellung, die auf der Grundlage der vorliegenden Leitlinie erfolgen sollte.

Die vorliegende Leitlinie ist die Revision der im Jahr 2008 publizierten Leitlinie „Langzeit-Sauerstofftherapie“ und wurde vor dem Hintergrund der wachsenden Bedeutung der Langzeit-Sauerstofftherapie auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. in der Zusammenarbeit mit anderen Fachgesellschaften erstellt. Erstmals wurde die Leitlinie für alle drei Länder des deutschsprachigen Raumes durch die Einbindung der Experten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz erarbeitet.

2 Methoden

2.1 Präambel

Die Vorversion dieser Leitlinie zur „Langzeit-Sauerstofftherapie“ wurde 2008 publiziert [1]. In der Zwischenzeit waren die Neugestaltung der Kapitel sowie die Aktualisierung der Literatur unter Berücksichtigung der neuen praktischen Erfahrungen in der Leitlinie erforderlich geworden. Besonderer Wert in der Revision der Leitlinie wurde darauf gelegt, zahlreiche Empfehlungen und Statements zu den einzelnen Kapiteln zu formulieren sowie andere Fachgesellschaften, Verbände und Organisationen in die Bearbeitung einzubinden. Komplette neue Kapitel wurden zu den Themen postakute Sauerstofftherapie, High-flow-Sauerstofftherapie, Sauerstofftherapie in der Palliativmedizin und Differentialindikation zur nichtinvasiven Beatmung geschrieben. Dieses Update löst die bisher gültige Version der Leitlinie ab [1].

2.2 Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie verfolgt das Ziel, konsentiertere Aussagen zur Diagnostik, zur Einleitung der LTOT sowie zu therapeutischen Strategien bei Patienten, die eine LTOT benötigen, zu vermitteln. Insbesondere soll Ärzten eine wichtige Hilfe bei der Indikationsstellung der Langzeit-Sauerstofftherapie gegeben werden. Die Leitlinie thematisiert außerdem die Sauerstoffgabe nur bei körperlicher Belastung (ambulatory oxygen therapy = AOT) sowie nur während der Nacht (nocturnal oxygen therapy = NOT), die postakute Sauerstofftherapie (PoaOT) und die Sauerstoffgabe in palliativer Indikation (palliative oxygen therapy = POT). Des Weiteren werden Vorschläge zur Auswahl der Sauerstoffsyste me besprochen und praktische Hinweise zur Betreuung der Sauerstoff-Patienten ausgearbeitet.

Die Leitlinie soll allen Personen, Organisationen, Kostenträgern sowie medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbänden Informationen geben, die direkt oder indirekt mit diesem Thema in Verbindung stehen. Die Leitlinie wendet sich insbesondere an Ärzte, die Sauerstoff für den häuslichen Bereich verordnen. Hierzu gehören Fachärzte für Pneumologie, Innere Medizin, Kardiologie und Palliativmedizin.

2.3 Struktur des Leitlinienprozesses

Die Erstellung dieser Leitlinie mit der Entwicklungsstufe S2k erfolgte nach den Kriterien der AWMF, um dem Nutzer der Leitlinie evidenzbasierte Kriterien für eine rationale Entscheidungsfindung und gute Praxis an die Hand zu geben [2]. Vor dem Beginn der Aktualisierung wurden durch den wissenschaftlichen Leiter des Updates der Leitlinie in Absprache mit der Leitliniengruppe und unter Berücksichtigung der Vorschläge bzw. Benennungen der beteiligten Fachgesellschaften die Mitglieder der jeweiligen Arbeitsgruppen berufen.

Die für die LTOT wichtigen Themenbereiche wurden identifiziert und auf dieser Basis wurde ein modifiziertes Inhaltsverzeichnis erstellt sowie die neudefinierten einzelnen Kapitel zur Bearbeitung in die jeweiligen Arbeitsgruppen gegeben. Auf der Basis der vorhandenen Evidenz und der Fachexpertise der ausgewählten Autoren wurden dann von den Arbeitsgruppen die neuen Empfehlungen bzw. Statements erstellt. Darüber hinaus haben die Arbeitsgruppen die Hintergrundtexte aktualisiert bzw. neu verfasst. Die Hintergrundtexte dienen ausschließlich dem tieferen Verständnis und dem Umgang mit den Empfehlungen und Statements.

Zu ausgewählten Kapiteln wurde zudem eine Literatursuche in PubMed mit den von den Autoren vorgegebenen Stichwörtern durchgeführt und die Ergebnisse den Autoren über den Scientific Guideline Manager (Institut für Lungenforschung GmbH) zur Unterstützung der inhaltlichen Aktualisierung der Leitlinie zur Verfügung gestellt. Des Weiteren wurden Literaturstellen aus der letzten Version der Leitlinie, anderen Leitlinien sowie aktuellen Studien bzw. Übersichtspublikationen in Abstimmung berücksichtigt, soweit sie Einfluss auf die Inhalte der aktuellen Leitlinie hatten.

Der aus diesem Prozess hervorgegangene Entwurf des Gesamtmanuskriptes wurde auf einer Konsensuskonferenz unter Leitung eines unabhängigen Moderators ausführlich diskutiert und überarbeitet. Als Ergebnis des Konsensusprozesses wurden starke und schwache Empfehlungen mit „soll“ und „sollte“ formuliert und ausgesprochen. Wenn keine eindeutige Empfehlung anhand der konsentierten Meinung der Autoren abgegeben werden konnte, wurden Empfehlungen mit „kann“ formuliert.

Nach der Konsensuskonferenz wurde das Manuskript in den einzelnen Arbeitsgruppen gemäß den Beschlüssen überarbeitet. Das Manuskript mit allen Empfehlungen und Statements wurde nach dieser Bearbeitung erneut an die Leitliniengruppe übersandt. Daraus entstandene konkrete und begründete Änderungsvorschläge wurden sortiert und in das Manuskript eingearbeitet sowie durch die Redaktionsgruppe bearbeitet. Anschließend wurde das Gesamtliteraturverzeichnis eingefügt. Im Anschluss wurde das Manuskript erneut der Leitliniengruppe zum Delphi-Verfahren vorgelegt und schließlich in Konsens verabschiedet. Der von der Leitlinienkonferenz verabschiedete Leitlinientext wurde den Vorständen der federführenden und beteiligten Fachgesellschaften und Institutionen zur

Erörterung und Kommentierung bzw. Verabschiedung mit ausreichendem Zeitrahmen übersandt. Weitere Informationen sind dem Leitlinienreport auf der AWMF-Website zu entnehmen [2].

2.4 Finanzierung

Die Erstellung dieser Leitlinie wurde von den beteiligten Fachgesellschaften ohne Sponsoring durch Dritte finanziert. Organisatorische Koordination und Unterstützung einschließlich der Unterstützung bei der Literaturrecherche erfolgte durch das Institut für Lungenforschung GmbH. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen waren ausnahmslos ehrenamtlich tätig, es erfolgte keine Einflussnahme von außen.

3 Ziele der Sauerstofflangzeittherapie (LTOT)

- E1 Bei Patienten, bei denen laut BGA eine chronisch respiratorische Insuffizienz vorliegt, soll die zugrundeliegende (Lungen-) Erkrankung diagnostiziert werden. Auch soll eine Unterteilung in eine respiratorische Insuffizienz vom Typ I und/oder vom Typ II vorgenommen werden.
- E2 Bei Verordnung einer LTOT sollen eine Blutgasanalyse (BGA) durchgeführt werden und eine fachliche Expertise für Krankheitsbilder bestehen, die zu einer respiratorischen Insuffizienz führen können.

Patienten, die von einer chronischen Hypoxämie betroffen sind, weisen eine verminderte Lebensqualität, eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit und eine erhöhte Morbidität und Letalität auf [3]. Die LTOT soll diese Zielgrößen positiv beeinflussen.

Der Nutzen der LTOT bei der chronischen Hypoxämie hängt von der Ätiologie der zugrundeliegenden Erkrankung ab. Während die LTOT bei Patienten mit COPD und chronisch hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz indiziert ist [4-6] (siehe Kapitel 8.1), bedarf die chronische Hypoxämie im Rahmen einer chronischen hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz, meist sichtbar an einer chronischen Hyperkapnie als Ausdruck eines Versagens der Atempumpe, bevorzugt der nicht-invasiven Beatmung (NIV) [7]. Daher sollte bei COPD-Patienten mit Hypoxämie und Hyperkapnie ($\text{PCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$) eine NIV-Indikation in jedem Fall überprüft werden (siehe Kapitel 5.2.1) [7].

Pathophysiologisch zu trennen sind die chronisch hypoxämische Insuffizienz (auch als respiratorische Insuffizienz Typ I bezeichnet), meist bedingt durch Erkrankungen des Lungenparenchyms, von der oben erwähnten chronischen hyperkapnischen Insuffizienz (auch als respiratorische Insuffizienz Typ II bezeichnet), die als Folge eines Versagens der Atempumpe auftritt [7-10]. Die chronische hypoxämische Insuffizienz und die chronische hyperkapnische Insuffizienz können sowohl isoliert als auch kombiniert auftreten. So kann die Überblähung der Lunge beim Lungenemphysem sekundär zu einer Funktionsbeeinträchtigung des Zwerchfells und damit zu einem Atempumpenversagen führen, während die reduzierte Gasaustauschfläche, die ebenfalls eine Folge des Lungenemphysems darstellt, zu einer chronischen Hypoxämie beiträgt.

Die Verordnung der LTOT setzt die diagnostische Möglichkeit der Blutgasanalyse voraus, die in der Regel in Kliniken und pneumologischen Praxen zur Verfügung steht. Die Indikationsstellung zur LTOT sollte auf der Grundlage der vorliegenden Leitlinie erfolgen.

4 Indikationen zur LTOT

- E3 Die Indikation zur Verordnung einer LTOT soll immer dann geprüft werden, wenn in einer stabilen Krankheitsphase eine chronische Hypoxämie (pulsoxymetrische Sättigung in Ruhe $\leq 92\%$) vorliegt.
- E4 Auf der Grundlage der Letalität-Daten zur COPD (MRC- und NOT-Studie) sollte bei chronischer Hypoxämie eine LTOT verordnet werden.

Die Indikation für eine LTOT liegt entweder bei einem $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ vor oder aber bei einem $\text{PaO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ und $\leq 60 \text{ mmHg}$, wenn *zusätzlich* eine sekundäre Polyglobulie (Hämatokrit $\geq 55\%$) und/oder ein Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz vorliegen. Die Indikation zur LTOT ist gegeben, wenn nach Ausschöpfen anderer adäquater Therapieformen eine chronische Hypoxämie noch immer nachweisbar ist (Abbildung 1). Die Therapieadhärenz des Patienten sollte gegeben sein. Wenn rauchenden Patienten eine LTOT verschrieben werden soll, sind Besonderheiten zu beachten [11] (siehe Kapitel 14.6).

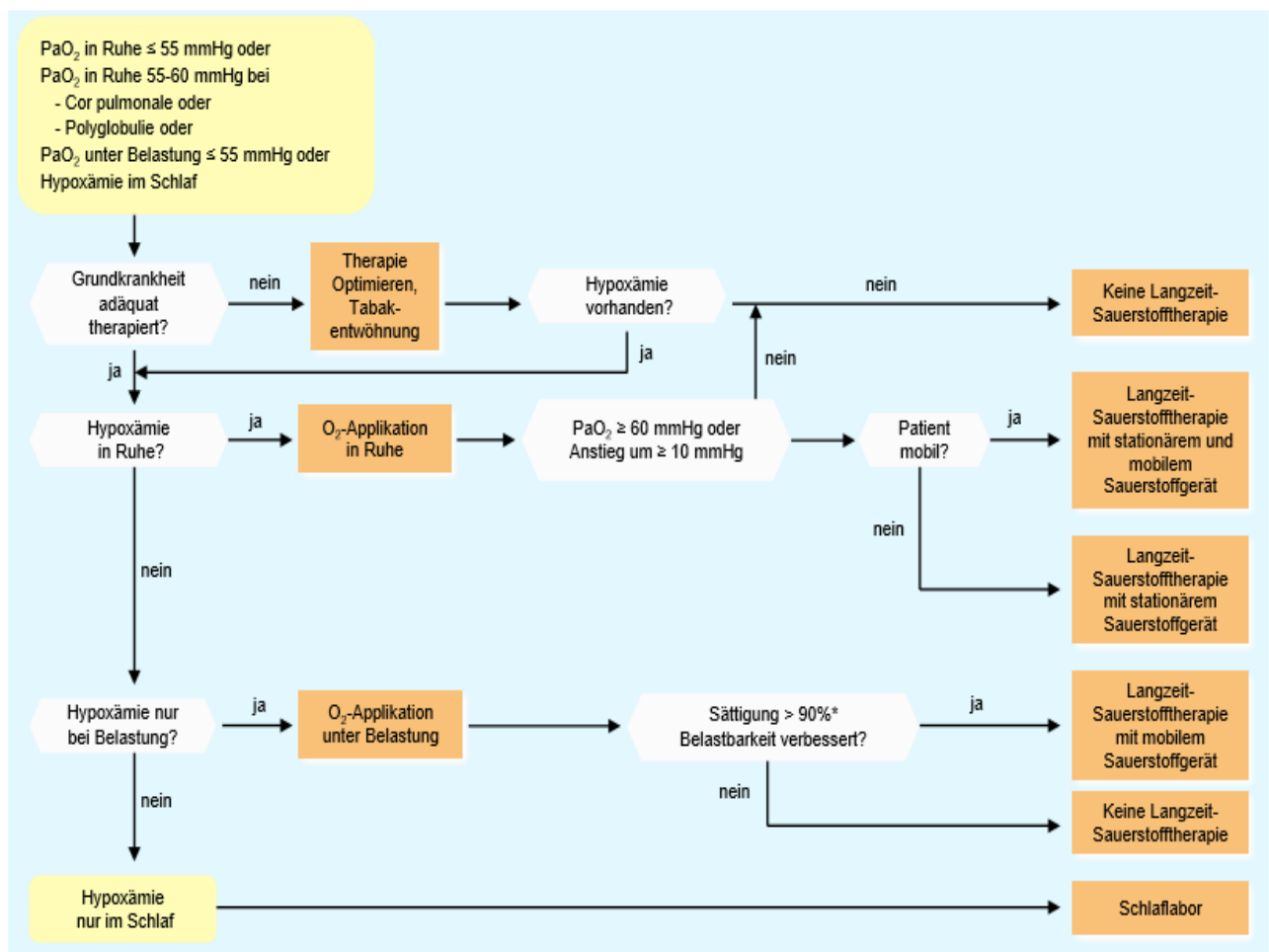


Abb. 1: Algorithmus zur LTOT (Modifikation der Abbildung der [1]). *siehe Empfehlung 21.

4.1 Definition der chronischen Hypoxämie mit Indikation zur LTOT

Eine chronische Hypoxämie mit Indikation zur LTOT liegt immer dann vor, wenn der PaO_2 unter Ruhebedingungen und während einer stabilen Krankheitsphase von mindestens 3 Wochen zweimal $\leq 55\text{mmHg}$ ($\leq 7,3\text{ kPa}$) lag. Bei Patienten mit COPD ist die LTOT auch bei PaO_2 -Werten $\leq 60\text{mmHg}$ ($\leq 8\text{ kPa}$) indiziert, sofern gleichzeitig entweder eine sekundäre Polyglobulie (Hämatokrit $\geq 55\%$) und/oder ein Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz (und hierdurch bedingte periphere Ödeme) vorliegen (Abbildung 1).

Nationale und internationale Empfehlungen zur LTOT unterscheiden sich bezüglich der Indikationsstellung nur unwesentlich [12]. Die Definition der Dauer der stabilen Krankheitsphase und die Häufigkeit und Intervalle für die Messung der Blutgasanalyse spiegeln Expertenmeinungen wider und sind nicht das Ergebnis kontrollierter klinischer Studien. Die aktuelle Empfehlung orientiert sich am Studiendesign der MRC-Studie (Medical Research Council Trial)[5]. Die Reduktion der Letalität bei Patienten mit COPD, deren arterieller PO_2 größer ist als 55mmHg ($7,3\text{ kPa}$) bei gleichzeitiger Polyglobulie und/oder Cor pulmonale, ist nicht eindeutig belegt [4,5]. Dennoch ist nach Expertenmeinung die Indikation für eine LTOT gegeben. Die LTOT bei Patienten mit COPD und einem PaO_2 zwischen 56mmHg und 65mmHg ($7,4\text{--}8,7\text{ kPa}$) ohne Polyglobulie und/oder Cor pulmonale hat keinen Einfluss auf das Überleben [13,14] und die pulmonale Hämodynamik [14,15]. Blutgas-Befunde während vorhergehender Exazerbationen oder Hospitalisationen sollten in die Bewertung und Entscheidung einbezogen werden.

Tritt bei Einleitung oder im Verlauf einer LTOT eine Hyperkapnie auf, so stellt diese keine grundsätzliche Kontraindikation für die LTOT dar. Die Indikationsstellung zur NIV-Therapie sollte jedoch bedacht werden.

4.2 Postakute Sauerstofftherapie (PoaOT)

Die Akutsituation einer Vielzahl von Krankheitsbildern (Pneumonie, COPD-Exazerbation, Exazerbation einer IPF) erfordert die akute Sauerstoffgabe, die auch oftmals unmittelbar nach der Entlassung aus dem Krankenhaus aufgrund der noch bestehenden Sauerstoffpflichtigkeit fortgesetzt werden muss. Dies ist hier mit postakuter Sauerstofftherapie gemeint (PoaOT). Die Verordnung einer PoaOT betrifft symptomatische Patienten mit Luftnot und einer Sauerstoffsättigung $\leq 92\%$ in Ruhe [16]. Allerdings soll eine Reevaluation dieser PoaOT-Patienten spätestens 6-12 Wochen nach Initiierung der PoaOT durchgeführt werden, um zu klären, ob auch nach dem akuten Ereignis bei klinischer Stabilität und erwartungsgemäß verbesserter Oxygenierung weiterhin die Indikation für eine Sauerstofftherapie, dann in Form einer LTOT, vorliegt.

5 Diagnostik

E5 Die Objektivierung der chronischen Hypoxämie soll in einer stabilen Krankheitsphase und zu mindestens 2 Messzeitpunkten erfolgen. Die Zeitpunkte der Messung der BGA orientieren sich am Schweregrad der Hypoxämie und am zu erwartenden Verlauf der zugrundeliegenden Lungenerkrankung.

E6 Bei einem PaO_2 zwischen 55mmHg und 60mmHg sollte mittels klinischer Untersuchung und Echokardiographie das Vorliegen eines Cor pulmonale bzw. einer Rechtsherzbelastung abgeklärt werden, da diese für die Indikation zu einer LTOT mit entscheidend sind.

Ziele der Diagnostik bei Einleitung einer LTOT sind:

- die chronische Hypoxämie (PaO_2) in Ruhe und unter Belastung zu dokumentieren,
- die Sauerstoffflussrate festzulegen (z.B. 2 Liter O_2 /Minute), welche notwendig ist, um in Ruhe einen $\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ (8 kPa) zu erreichen,
- bei der Verordnung von mobilen Sauerstoffsyste men zu klären, ob es sich um eine symptomatische Indikation (Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit durch Sauerstoff) oder eine prognostische Indikation (Sicherstellen der Anwendungsdauer ≥ 15 Stunden) handelt.

In den Studien der 1970er Jahre zur LTOT (MRCT und NOTT = Nocturnal Oxygen Therapy Trial) wurde das Cor pulmonale klinisch und mittels EKG diagnostiziert ($\text{P pulmonale} > 3\text{mV}$). Dies ist bei typischen Konstellationen auch heute noch möglich. Eine echokardiographische Untersuchung kann weiterführende Informationen geben. Diese betreffen die Abschätzung der Rechtsherzbelastung in der 2D- oder Doppler-Echokardiographie und zusätzliche Informationen über Vitien und den linken Ventrikel. Da bei der höhergradigen COPD in bis zu 50% der Fälle eine kardiale Komorbidität vorliegt, können eine Echokardiographie und eine kardiologische Untersuchung zusätzliche, wesentliche Informationen für die Behandlungsplanung liefern.

5.1 Periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2)

Die alleinige Messung der SpO_2 mittels Oxymetrie reicht zur Indikationsstellung einer LTOT nicht aus, da verschiedene Studien zeigen konnten, dass die SpO_2 zwar eine hohe Sensitivität, aber eine geringe Spezifität für die Voraussage des PaO_2 hat [17-21]. Eine pulsoxymetrische Sättigung $\leq 92\%$, gemessen in einer stabilen Krankheitsphase, sollte zu einer nachfolgenden Bestimmung des PaO_2 mittels Blutgasanalyse führen [18,21].

5.2 Blutgasanalyse (BGA)

E7 Zur Objektivierung der chronischen Hypoxämie soll eine arterielle BGA oder alternativ eine kapilläre BGA am hyperämisierten Ohr läppchen erfolgen.

S1 Wird eine kapilläre BGA durchgeführt, so ist die Limitation dieser Technik, insbesondere die mögliche Unterschätzung des PaO_2 , zu berücksichtigen und ggf. eine arterielle BGA ergänzend durchzuführen.

In Deutschland und Österreich wird bislang unter nicht-intensivmedizinischen Bedingungen das Blut für die BGA aus dem hyperämisierten (arterialisierten) Ohr läppchen entnommen (= kapilläre BGA). Der arterielle und der kapilläre PO_2 wurden in mehreren Studien miteinander verglichen [20,22-29], wobei diese eine Unterschätzung des arteriellen PO_2 durch die kapilläre Technik zeigten [23,29].

Eine Studie, welche die beiden Messmethoden bei hypoxämischen COPD-Patienten miteinander verglich, konnte zeigen, dass die kapilläre Technik den PO_2 im Mittel um 6mmHg unterschätzt. Dies

würde bei einem $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$ bei 21% der Patienten zu einer nicht indizierten Verschreibung einer LTOT basierend auf einer kapillären BGA führen [29]. Es muss jedoch bedacht werden, dass die arterielle BGA für den Patienten mit einer höheren Invasivität und für das ärztliche Personal mit einem höheren Aufwand verbunden ist. Deshalb sollte den verschreibenden Ärzten die Unterschätzung des PaO_2 bei Verwendung der kapillären Technik bewusst sein. Um diese Unterschätzung des PaO_2 zu quantifizieren, ist es empfehlenswert, den kapillär gemessenen PO_2 sowie die daraus berechnete kapilläre Sättigung mit der pulsoxymetrischen Sättigung zu vergleichen. Im Falle von unklaren Messungen (z. B. deutlicher Unterschied zwischen der berechneten und der pulsoxymetrisch gemessenen Sättigung) sollte eine arterielle BGA durchgeführt werden, um die Indikation zur LTOT zu verifizieren.

Zu bedenken ist, dass die Entscheidung nicht von einer einzelnen Messung abhängen sollte. Dem Ausgangswert, der an die Indikation denken lässt, folgen mindestens eine Verlaufsmessung (siehe Empfehlung 5) als auch eine Bestimmung der Oxygenierung unter Belastung, die mittels kapillärer BGA bestimmt werden kann (BGA vor und nach Belastung); allerdings sollte hier der Pulsoxymetrie der Vorzug gegeben werden (siehe Kapitel 5.2.2).

Die Indikation zur LTOT ergibt sich, wie oben gezeigt, primär aus dem Absolutwert für den PaO_2 . Allerdings reflektiert der PaO_2 nicht immer sicher die Schwere der Gasaustauschstörung. So kann der PaO_2 bei einer Bedarfshyperventilation oberhalb der klassischen Indikationskriterien für eine LTOT liegen, obwohl eine schwere Gasaustauschstörung vorliegt (beispielsweise bei Lungenfibrose). Im Falle einer Hyperventilation ($\text{PCO}_2 < 40\text{mmHg}$) kann über die folgende Formel der sogenannte Standard- PO_2 berechnet werden, welcher den PO_2 auf Normoventilation (= PCO_2 von 40mmHg) standardisiert:

$$\text{Standard PO}_2 (\text{mmHg}) = \text{PO}_2 \text{ gemessen (mmHg)} - 1,66 \times (40 - \text{PCO}_2 \text{ gemessen (mmHg)}) [30].$$

Es ist anzunehmen, dass Patienten mit einer Gasaustauschstörung und ausgeprägter Bedarfshyperventilation ebenfalls von einer LTOT profitieren, wenn durch die Sauerstoffgabe eine Abnahme des Atemantriebs (mit Anstieg des PCO_2) und damit der Atemarbeit sowie eine Verminderung der Atemnot erreicht werden können. Allerdings existieren keine Studien, die den Stellenwert einer LTOT bei Gasaustauschstörung mit Bedarfshyperventilation zeigen. Für diese Patienten kann daher gegenwärtig auch keine generelle Empfehlung zur LTOT ausgesprochen werden (siehe Kapitel 11). Vor diesem Hintergrund empfehlen die Autoren der Leitlinie die Durchführung wissenschaftlicher Studien zu diesem möglichen Indikationsbereich.

Im Rahmen von Einzelfallentscheidungen kann bereits jetzt nach kritischer Überprüfung und strengem Nachweis eines Therapiebenefits (Zunahme der körperlichen Belastbarkeit und/oder Abnahme der Atemnot anhand der Borg-Skala) die Entscheidung für eine LTOT getroffen werden. Entsprechend können Belastungsuntersuchungen für eine Indikationsstellung notwendig sein, vorzugsweise im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen. Aufgrund der aktuellen Evidenzlage darf ein kalkulatorisch niedriger Standard- PO_2 nicht automatisch zur Indikation einer LTOT führen, auch nicht bei der subjektiven Angabe von Luftnot.

Auf der anderen Seite kann eine Hyperkapnie als Ausdruck einer Atempumpeninsuffizienz durchaus eine sauerstoffpflichtige Gasaustauschstörung vortäuschen, die nach Korrektur auf den Standard- PO_2

nicht mehr besteht. Entsprechend sind hier parallel immer die Indikationskriterien zu einer außerklinischen Beatmung zu prüfen [7]. Daher sollte nach suffizienter Einstellung auf eine NIV die Indikation für eine LTOT neu evaluiert werden. Auch hier existieren keine wissenschaftlichen Studien, welche die Notwendigkeit einer LTOT zusätzlich zur NIV untersucht haben. Entsprechend sollten auch hier Belastungsuntersuchungen und eine nächtliche Diagnostik (Polygraphie, Kapnographie oder Blutgase, ggfs. Polysomnographie) veranlasst werden.

5.2.1 BGA in Ruhe

E8 Zeigt sich in der BGA bei der Titration oder im Verlauf eine relevante Hyperkapnie, so sollen entsprechend der S2k-LL „Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz“ eine entsprechende Diagnostik durchgeführt und falls indiziert eine NIV angeboten werden [7].

Die Messung sollte nach einer adäquaten Ruhezeit von ≥ 10 Minuten erfolgen. Das Ohr läppchen sollte mindestens 10 Minuten vor der Blutentnahme hyperämisiert werden. Ist der $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$ (7,3kPa) bzw. $\leq 60\text{mmHg}$ bei zusätzlichem Vorliegen einer sekundären Polyglobulie (Hämatokrit $\geq 55\%$) und/oder eines Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz, sollte mit einer Sauerstoffgabe begonnen werden und die Flussrate graduell gesteigert werden, bis die pulsoxymetrische Sättigung $> 90\%$ beträgt. Im Anschluss sollte erneut eine BGA erfolgen, um einen Anstieg des PaO_2 auf Werte $\geq 60\text{mmHg}$ (8 kPa) oder um mindestens 10mmHg zu dokumentieren. Mit welcher Sauerstoffflussrate begonnen werden soll, richtet sich individuell nach dem jeweiligen Krankheitsbild und der Schwere der Oxygenierungsstörung. Bei fehlendem Anstieg des PaO_2 nach Sauerstoffgabe sollte ein erhöhtes Shuntvolumen mittels Kontrastmittel-Echokardiographie oder Lungenperfusionsszintigraphie ausgeschlossen werden.

Bei Hyperkapnie sollte die Indikation für eine außerklinische Beatmung evaluiert werden. Dies gilt für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, thorakal-restriktiven Erkrankungen und solchen mit einem Obesitas-Hypoventilationssyndrom, wenn tagsüber PaCO_2 -Werte von über 45mmHg gemessen werden und für COPD-Patienten mit Tages- PaCO_2 -Werten von über 50mmHg [7].

Ein Anstieg des PaCO_2 unter Sauerstoffgabe als Ausdruck eines abnehmenden Atemantriebs (kalkulierte Hypoventilation als Schutz vor Überlastung der Atemmuskulatur) bei Abnahme der Dyspnoe kann individuell sehr unterschiedlich sein. Zunächst ist entscheidend, dass eine akute respiratorische Insuffizienz ausgeschlossen ist, da sich in diesem Fall mitunter eine respiratorische Azidose ausbilden kann. Für die chronische respiratorische Insuffizienz sind wissenschaftlich keine Toleranzgrenzen für einen PaCO_2 -Anstieg beschrieben oder etabliert. Dabei erscheint der Anstieg der PaCO_2 -Werte weniger relevant als die absolute Höhe des PaCO_2 -Wertes unter Sauerstoffinsufflation. So sollte die Indikationsstellung anhand der oben erwähnten Grenzwerte erfolgen, während ein Anstieg unterhalb dieser Werte toleriert werden kann. Allerdings sollten für diesen Fall, insbesondere in Grenzwertsituationen, auch nächtliche Messungen erfolgen, um eine Indikation zur außerklinischen Beatmung nicht zu übersehen.

5.2.2 Belastungsuntersuchungen zur Evaluation einer mobilen Sauerstofftherapie (Ambulatory oxygen therapy = AOT)

Mobilen Patienten, welche die Indikationskriterien für eine LTOT erfüllen, sollte eine AOT verschrieben werden, wenn sie nur dadurch die empfohlene tägliche Nutzungsdauer von ≥ 15 Stunden erreichen können (prognostische Indikation) [4,31]. Wurde die LTOT-Indikation initial mittels BGA belegt, kann die weitere Evaluation der AOT während einer Belastungsuntersuchung mittels kontinuierlicher SpO_2 -Messung erfolgen [16]. Die derzeitige Praxis der Bestimmung einer kapillären BGA, durchgeführt unmittelbar nach Abschluss einer Belastungsuntersuchung, sollte hinterfragt werden, da diese fehleranfällig ist und nicht sicher die Oxygenierungsstörung während der Belastung widerspiegelt. Als geeignete Belastungsuntersuchungen stehen der 6-Minuten-Gehtest (6 minute walking test = 6MWT) sowie der endurance shuttle walking test (ESWT) zur Verfügung.

6 Nächtliche Sauerstofftherapie (NOT) bei Normoxämie ($\text{PO}_2 > 60\text{mmHg}$) unter Tagesbedingungen

Die Korrektur von ausschließlich nächtlichen Hypoxien (mit der Ausnahme von herzinsuffizienten Patienten) ist vermutlich ohne nachweisbaren Effekt auf Morbidität, Lebens- und Schlafqualität sowie Letalität [4,14,32-38]. Bei herzinsuffizienten Patienten konnten jedoch eine Reduktion der symptomatischen schlafbezogenen Atmungsstörungen [39-42] sowie eine verbesserte Belastbarkeit im 6MWT und der Spiroergometrie [43] durch eine NOT nachgewiesen werden [44,45]. Daher kann eine NOT bei symptomatischen schwer herzinsuffizienten Patienten erfolgen, sofern bereits eine optimierte Therapie der Herzinsuffizienz besteht, zentrale Apnoen nachgewiesen wurden und andere Ursachen einer nächtlichen Oxygenierungsstörung schlafmedizinisch ausgeschlossen wurden. Die laufende „INOX“-Studie untersucht aktuell den Einfluss der NOT bei COPD-Patienten.

7 Anwendungsdauer der LTOT

E9 Die Mindestdauer der LTOT soll 15 Stunden/Tag betragen.

Der Hauptanteil der Sauerstoffapplikation kann während der Nacht erfolgen. Aktuelle Beobachtungsstudien ergeben Hinweise darauf, dass eine Applikation der LTOT über 24 Stunden gegenüber ≥ 15 Stunden/Tag keinen Vorteil hinsichtlich Letalitäts- oder Hospitalisationsraten bringt [46,47]. Diese Ergebnisse müssen jedoch in randomisiert-kontrollierten Studien validiert werden.

8 Krankheitsbilder

8.1 COPD

E10 Bei COPD-Patienten mit wiederholt gemessenen PaO_2 -Werten $\leq 55\text{mmHg}$ unter adäquater medikamentöser Therapie oder bei PaO_2 -Werten zwischen 56mmHg und 60mmHg und Cor pulmonale mit/ohne Rechtsherzinsuffizienz und/oder sekundärer Polyglobulie besteht die Indikation zu einer LTOT.

- E11 Eine Kontrolle von Indikation und Wirkung der LTOT soll bei COPD-Patienten erfolgen. Die Kontrolle sollte je nach klinischem Befund innerhalb von 12 Wochen nach Einleitung der LTOT mit Bestimmung der Blutgase unter Raumluft durchgeführt werden.
- S2 Bei COPD-Patienten mit einem PaO_2 von $\leq 55\text{mmHg}$ in der stabilen Phase der Erkrankung führt eine Langzeitsauerstofftherapie (LTOT) über mindestens 15 Stunden/Tag zu einer Verminderung der Letalität, insbesondere auch bei chronischer Hyperkapnie ($\text{PaCO}_2 < 50\text{mmHg}$) und einem Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz.
- S3 Bei Patienten mit stabil eingestellter COPD besteht bei nur mäßiger Hypoxämie keine Indikation für eine LTOT. Eine mäßige Hypoxämie ist gekennzeichnet durch:
- 1) SpO_2 bei Atmung unter Ruhebedingungen zwischen 89% und 93%
 - 2) SpO_2 unter Belastung $> 80\%$ für > 5 Minuten bzw. $< 90\%$ für mehr als 10 Sekunden
 - 3) PO_2 -Werte zwischen 56mmHg - 65mmHg in Ruhe ohne Polyglobulie und ohne Cor pulmonale.

8.1.1 Effekte der LTOT bei COPD

8.1.1.1 Auswirkungen auf die Prognose

Die Langzeitsauerstofftherapie (LTOT) wird bei Patienten mit COPD und schwerer chronischer Hypoxämie nicht nur zum Ausgleich der Hypoxämie, zur Linderung der Dyspnoe oder einer Erhöhung der Belastbarkeit eingesetzt, sondern auch zur Verbesserung der Lebenserwartung [1,10,16,48,49]. Die positive Evidenz für den Einsatz der LTOT bei COPD-Patienten mit schwerer chronischer Hypoxämie (Tabelle 1) basiert auf zwei Studien (NOTT [4] und MRCT [5]), die in den 1970er Jahren durchgeführt wurden. Da in beiden Referenzstudien COPD-Patienten mit weniger als heutzutage anzutreffenden Komorbiditäten eingeschlossen wurden, die Patienten in der MRC-Studie häufig hyperkapnisch waren und die medikamentösen wie auch nicht-medikamentösen Therapieoptionen unter Einschluss der nicht-invasiven Beatmungstherapie umfangreicher, differenzierter und damit effektiver geworden sind [15], kann nicht sicher vorausgesagt werden, dass die Ergebnisse der beiden Referenzstudien zur heutigen Zeit reproduzierbar wären. Infolge des Fehlens vergleichbarer Studien bei COPD-Patienten geht die Evidenzlage bezüglich der Besserung der Prognose durch die LTOT weiterhin auf diese beiden Referenzstudien zurück.

In der NOT-Studie [4] wurden die Effekte einer kontinuierlichen Sauerstoffgabe (24 Stunden/Tag) mit einer intermittierenden, nächtlichen Applikation (12 Stunden/Tag) an 203 Patienten mit COPD und chronischer Hypoxämie untersucht. Die Sterblichkeit nach einem Jahr lag für die Gruppe mit nächtlicher O_2 -Applikation bei 20,6%, in der kontinuierlich mit einer LTOT versorgten Gruppe bei 11,9% und nach einem weiteren Jahr bei 40,8% (nächtliche O_2 -Gabe) bzw. 22,4% (kontinuierliche O_2 -Gabe). Die Wirksamkeit der LTOT über 24 Stunden war bei hyperkapnischen Patienten hochsignifikant, jedoch nicht signifikant bei PaCO_2 -Werten $< 43\text{mmHg}$. Im Längsschnitt fanden sich auch positive Effekte auf die pulmonale Hämodynamik. Die Adhärenz der Studienteilnehmer bezüglich der LTOT war hoch.

In den MRC-Trial [5] wurden in drei Studienzentren 87 COPD-Patienten mit PaO_2 -Werten zwischen 40mmHg - 60mmHg , einem PaCO_2 im Mittel von $54,9\text{mmHg}$ und einer dokumentierten Episode einer kardialen Dekompensation bei Cor pulmonale eingeschlossen, überwiegend rauchende Männer. Ausgeschlossen wurden Patienten mit anderen Lungenkrankheiten oder einer koronaren

Herzkrankheit. Gegenüber den Patienten ohne LTOT wiesen jene mit einer LTOT über mindestens 15 Stunden/Tag mit 19/42 (45%) gegenüber 30/45 (67%) eine geringere Sterblichkeit auf. Im Verlauf von 5 Jahren zeigten die Patienten mit einer LTOT gegenüber jenen ohne O₂-Gabe eine geringere Zunahme der Hyperkapnie und positive Effekte auf die pulmonale Hämodynamik.

In einer gemeinsamen Beurteilung der beiden Studien [4,5], allerdings ohne Analyse der individuellen Datensätze, wurde festgehalten, dass eine O₂-Gabe von 24 Stunden/Tag derjenigen von 15 Stunden/Tag vorzuziehen sei [6].

Zwei Analysen des schwedischen LTOT-Registers [46,47] an mehr als 2.000 Patienten kamen zu dem Ergebnis, dass weder die Prognose [46] noch die Hospitalisationsrate wegen Lungenerkrankungen [47] für die 24-stündige bzw. die 15-stündige O₂-Applikation unterschiedlich waren. Die Wertigkeit der beiden Analysen könnte durch einen „bias by indication“ eingeschränkt sein, der Patienten mit niedrigerem PaO₂ eine länger dauernde O₂-Gabe ermöglichte. Der Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und Prognose unter LTOT konnte jedoch in einer späteren Analyse der schwedischen Registerdaten nicht bestätigt werden [46].

Schwere der Hypoxämie, Schwere der Dyspnoe [50] und Hämatokrit [51] sind prognoserelevante Faktoren, die allerdings nicht allein die Indikationsstellung zur LTOT bestimmen.

Bei COPD-Patienten mit chronischer Hypoxämie und Hyperkapnie mit PaCO₂-Werten > 50mmHg sollte die Indikation zur NIV geprüft werden, unabhängig vom Vorliegen der chronischen Hypoxämie, da eine Verbesserung der Prognose durch eine NIV insbesondere für Patienten mit einem PaCO₂ am Tage von > 50mmHg belegt wurde [7].

8.1.1.2 LTOT bei mäßiger Hypoxämie

In der an 738 COPD-Patienten mit moderater Hypoxämie in Ruhe (SpO₂: 89%-93%) und/oder unter Belastung durchgeführten LOTT-Studie (Longterm Oxygen Treatment Trial) zeigte die LTOT gegenüber Atmung von Raumluft weder eine Besserung der Prognose noch eine Steigerung der Belastbarkeit [52]. Wegen fehlender Blutgasanalysen, des nachträglich geänderten Studiendesigns und eines möglichen „healthy participation bias“ werden die Ergebnisse dieser großen Studie kontrovers diskutiert. Letzterer käme dadurch zustande, dass Ärzte jenen Patienten mit einem höheren O₂-Bedarf wegen der Gefahr, dass diese im Rahmen der Studie nur Raumluft erhielten, von der Studienteilnahme abrieten.

Die Evidenz zur Reduktion der Letalität durch eine LTOT besteht eindeutig für die schwere hypoxämische COPD. Ob ein zusätzlicher Nutzen einer längeren Anwendungsdauer als die derzeit empfohlenen 15 Stunden/Tag besteht, ist noch unklar. Eine LTOT bei mäßiger Hypoxämie oder nur belastungsabhängiger Hypoxämie ist nach der aktuellen Studienlage nicht mit einem Überlebensvorteil assoziiert.

8.1.1.3 Auswirkungen auf die pulmonale Hämodynamik

Bei COPD-Patienten mit chronischer Hypoxämie wird häufig eine leicht- bis mittelgradige pulmonale Hypertonie beobachtet. Nach den Auswertungen des NOTT [4] und des MRCT [5] sind nur geringe Verbesserungen von pulmonalarteriellen Druck, Schlagvolumen bzw. Ejektionsfraktion des linken Ventrikels zu erwarten [16].

8.1.1.4 Auswirkungen auf die Schlafqualität

Der Nutzen einer nur nächtlichen Sauerstofftherapie ist aufgrund der Datenlage bislang nicht geklärt. Aus diesem Grunde wurde die INOX Studie initiiert. Diese soll klären, ob COPD-Patienten mit nächtlicher Desaturation ($\geq 30\%$ der Schlafzeit mit Sättigung $< 90\%$) von einer Sauerstoffgabe mit verlängertem Überleben profitieren.

COPD-Patienten können allerdings vor allem im REM-Schlaf infolge von Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten, einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität und einer nächtlichen Hypoventilation eine nächtliche Hypoxämie entwickeln. Dies kann zu Schlaffragmentation mit verminderter Schlafqualität führen. Eine mittels EEG-Auswertung geprüfte Verbesserung der Schlafqualität konnte für die LTOT mit Korrektur nächtlicher Desaturationen gezeigt werden [53].

Bei COPD-Patienten mit vorwiegend nächtlichen Desaturationen sollte in jedem Fall eine schlafmedizinische Abklärung vorgenommen werden, um entsprechende Komorbiditäten (z. B. Obstruktive Schlafapnoe) zu erkennen.

8.1.1.5 Auswirkungen auf Lebensqualität und neuropsychologische Funktionen

Studien bei COPD-Patienten konnten keinen positiven Einfluss einer LTOT auf die häufig eingeschränkte Lebensqualität zeigen [54]. In der NOT-Studie zeigte sich eine geringfügige Verbesserung der neuropsychologischen Funktionen (Gedächtnis, kognitive und emotionale Funktionen) nach 12-monatiger LTOT bei 24-stündiger gegenüber nur nächtlicher O₂-Applikation.

Allerdings sind die Einflüsse der LTOT und anderer Therapieoptionen auf neuropsychologische Funktionen der COPD-Patienten schwer zu separieren.

8.1.1.6 Auswirkungen auf Hospitalisationen

Weder im MRC-Trial [5] noch in der LOT-Studie [52] ließ sich eine signifikante Reduktion der Hospitalisationsraten oder der Krankenhaustage nachweisen.

8.1.1.7 Effekte bei belastungsinduzierter Hypoxämie

Bei in Ruhe normoxämischen bzw. mäßig hypoxämischen (Sättigung 89%-93%) COPD-Patienten, deren PaO₂ unter Belastung abfällt, ist bei geringer Entsättigung nach der LOT-Studie eine LTOT nicht hilfreich [52]. Insgesamt ist die Studienlage nicht eindeutig [48,55]. Es zeigte sich, dass jenen Patienten, die in Ruhe normoxämisch sind und unter Belastung eine eindeutige Hypoxämie (PaO₂ < 55 mmHg) sowie eine Belastungsdyspnoe aufweisen, eine Sauerstoffapplikation empfohlen werden kann, wenn diese zu einem Anstieg des PaO₂-Wertes ≥ 60 mmHg bzw. der Sauerstoffsättigung $> 90\%$ und einer Zunahme der Belastbarkeit führen [48,56](siehe auch Empfehlung 21).

8.1.1.8 COPD und Komorbiditäten

Bei COPD-Patienten können Komorbiditäten, insbesondere Herzerkrankungen, zur Verschlechterung der Belastungsdyspnoe und der Hypoxämie führen, ohne dass diese durch die COPD verursacht sind. Aufgrund fehlender belastbarer Analysen zum Einsatz der LTOT bei Komorbiditäten der COPD können

keine validen Empfehlungen ausgesprochen werden. Zum Einsatz der LTOT bei Herzinsuffizienz sei auf das Kapitel 8.5.1.1 verwiesen.

8.1.1.9 Unzureichend untersuchte Effekte der LTOT

Bisher existieren nur wenige Analysen zur Therapie-Adhärenz bei Patienten unter einer LTOT [57] oder zu den Auswirkungen der LTOT auf Alltagsaktivitäten [58].

Weitere Studien zur Analyse der LTOT-Effekte auf Lebensqualität und körperliche Aktivität sowie zur Therapieadhärenz bezüglich der Nutzung der LTOT sind erforderlich. Noch weniger bekannt ist, wie viele der Patienten, die eine LTOT erhalten, die anhand der Blutgase festgelegten Kriterien für die LTOT dauerhaft erfüllen. Dies war in zwei kleineren Studien bei 38% von 50 Patienten [59] bzw. 41% von 237 Patienten [60] nicht der Fall.

8.1.2 Indikationen für den Einsatz der LTOT bei Patienten mit COPD

Aufgrund fehlender neuerer Daten bei Patienten mit schwerer Hypoxämie leiten sich die Indikationen der LTOT bei Patienten mit schwerer Hypoxämie unverändert aus den Ergebnissen der NOT- und MRC-Studien ab (Tabelle 1).

Einschränkungen ergeben sich bei höhergradiger Hyperkapnie ($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$). Bei diesen Patienten soll der Einsatz der NIV geprüft werden [7]. Während bei geringer Belastungshypoxämie eine LTOT nach den Daten der LOT-Studie [52] keine Vorteile zeigt, kann der Einsatz der LTOT bei fehlender Ruhehypoxämie, aber deutlichem Abfall des PaO_2 unter Belastung geprüft werden (siehe Empfehlung 21). Bei COPD-Patienten mit ausschließlich nächtlicher Hypoxämie sollte in jedem Fall eine schlafmedizinische Abklärung vorgenommen werden. Eine Indikation für eine LTOT liegt nicht vor.

| Charakterisierung | Blutgase, O_2 - Sättigung | Indikation zur LTOT |
|---|---|---------------------|
| Schwere chronische Hypoxämie ohne schwere Hyperkapnie | $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$, $\text{PaCO}_2 \leq 50\text{mmHg}$ | + |
| Schwere chronische Hypoxämie mit schwerer Hyperkapnie | $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$ | NIV (+) |
| Chronische Hypoxämie und Cor pulmonale mit/ohne Rechtsherzinsuffizienz und/oder sekundärer Polyglobulie | PaO_2 55mmHg-60mmHg | + |
| Mäßige chronische Hypoxämie ohne Belastungshypoxämie | $89\% \leq \text{SpO}_2 < 93\%$ (Ruhe) $\text{SpO}_2 > 90\%$ (Belastung) | - |
| Keine Ruhehypoxämie, signifikanter Abfall des PaO_2 unter Belastung | $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ (Ruhe) $\text{PaO}_2 < 55\text{mmHg}$ (Belastung) | (+) |
| Nächtliche Hypoxämie | $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ (Ruhe) $\text{SpO}_2 < 90\%$ (nachts) | - |

Tab. 1: Welche Patienten mit COPD profitieren von einer Langzeitsauerstofftherapie?

8.2 Interstitielle Lungenerkrankungen

Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) können eine progressive Hypoxämie mit entsprechend schlechter Oxygenierung im Gewebe und der Entwicklung von Komplikationen wie einer pulmonalen Hypertonie, welche die Prognose verschlechtert, entwickeln. Bei einem Teil der Patienten treten zunächst rein nächtliche bzw. schlafbezogene Hypoxämien auf. Bei Patienten mit ILD werden unter körperlicher Belastung besonders ausgeprägte Desaturationen beobachtet.

8.2.1 Indikation zur LTOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen

E12 Eine LTOT kann bei Patienten mit ILD analog zu den Empfehlungen bei der COPD erwogen werden.

In einer Langzeitbeobachtungsstudie konnte, nach einer multivariaten Analyse, kein Überlebensvorteil durch eine LTOT nachgewiesen werden [61]. In einer Longitudinalstudie sank bei Patienten, bei denen im Verlauf der Studiendauer eine LTOT initiiert wurde, die Lebensqualität signifikant ab. Allerdings galt dies auch für eine Abnahme der Diffusionskapazität. Eine multivariate Analyse wurde nicht durchgeführt, sodass eine sichere Aussage über den Effekt der LTOT auf die Lebensqualität (QoL) nicht getroffen werden konnte [62]. Studien zur Veränderung der Dyspnoe existieren nicht.

Trotzdem besteht in den internationalen Leitlinien Einigkeit, dass eine LTOT bei einer Hypoxämie analog zu den Grenzwerten bei COPD initiiert werden sollte.

8.2.2 Indikation zur NOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen

E13 Bei Patienten mit Lungenfibrose sollte eine rein nächtliche Sauerstofftherapie nicht angewendet werden.

Studien zur Langzeitnutzung einer NOT existieren nicht. In einer randomisierten Crossover-Studie bei schon am Tage hypoxämischen Patienten konnten durch die Gabe von NOT im Vergleich zu Raumluft zwar die Atem- und Herzfrequenz gesenkt werden, positive Effekte auf die Schlafqualität konnten jedoch nicht beobachtet werden [38].

8.2.3 Indikation zur AOT bei Interstitiellen Lungenerkrankungen

E14 Die Verordnung einer AOT kann analog zu den Empfehlungen bei der COPD erfolgen.

Die meisten Studien haben Veränderungen der körperlichen Belastbarkeit lediglich im Rahmen eines klinischen Belastungstestes untersucht, nicht jedoch längerfristige Effekte im außerklinischen Bereich. Dabei konnte eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden, jedoch keine Verbesserung der Dyspnoe [63-66]. Auch in einem Cochrane Review [67] und in einem weiteren systematischen Review konnte kein positiver Effekt auf die Dyspnoe nachgewiesen werden [68].

Eine nach dem Cochrane Review publizierte Studie [69] untersuchte in einem randomisierten Crossover-Studiendesign den ambulanten Effekt über zweimal zwei Wochen der AOT auf die krankheitsspezifische Lebensqualität. Für die Domänen Luftnot und Aktivität, nicht jedoch bei den psychologischen Symptomen, konnten klinisch signifikante Verbesserungen gefunden werden. Im

6MWT war eine statistisch, aber nicht klinisch, relevante Zunahme der Gehstrecke mit einer Abnahme der Dyspnoe nach dem Test zu verzeichnen. Dies führte jedoch nicht zu einer Veränderung der täglichen Aktivität.

8.3 Zystische Fibrose

E15 Eine LTOT kann bei Patienten mit zystischer Fibrose analog zu den Empfehlungen bei der COPD erwogen werden.

E16 Bei Patienten mit zystischer Fibrose sollte eine rein nächtliche Sauerstofftherapie nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit zystischer Fibrose (cystic fibrosis = CF) kann eine Hypoxämie auftreten. Es existieren jedoch keinerlei Studien, welche die Auswirkungen einer LTOT bei CF-Patienten untersucht haben, sodass die Empfehlungen bei diesem Krankheitsbild von den COPD-Studien abgeleitet werden [4,5]. Pathophysiologisch betrachtet scheinen die positiven Auswirkungen der LTOT insbesondere für Patienten relevant zu sein, welche aufgrund der Hypoxämie eine pulmonale Hypertonie entwickeln. Studien hierzu wurden nicht gefunden.

Eine Cochrane-Analyse von 2013 untersuchte den Effekt von AOT und NOT bei CF-Patienten [70]. Es zeigte sich keine statistisch signifikante Verbesserung hinsichtlich des Überlebens, der pulmonalen oder der kardialen Funktion. Die Patienten konnten sich jedoch unter AOT und somit verbesserter Oxygenierung statistisch signifikant länger belasten, weshalb die AOT zur Durchführung der Physiotherapie, zum Erhalt der Mobilität und möglicherweise zur Verbesserung der Lebensqualität sinnvoll erscheint. Nächtliche Entsättigungen haben einen negativen Einfluss auf die krankheitsbezogene Lebensqualität bei CF-Patienten [71]. In einer Cochrane-Analyse zeigten sich unter einer NOT eine verbesserte Einschlafzeit und weniger Fehltage in der Schule oder am Arbeitsplatz, jedoch kein messbarer Vorteil hinsichtlich der Schlafqualität, obwohl sich die nächtliche Oxygenierung unter einer NOT verbesserte [70]. Um aus wissenschaftlicher Sicht eine reine NOT empfehlen zu können, müssten daher größer angelegte randomisiert-kontrollierte Studien durchgeführt werden. Zu erwähnen ist, dass sowohl unter AOT als auch unter NOT eine milde Hyperkapnie auftrat [70]. Bei CF-Patienten mit zusätzlich auftretender Hyperkapnie sollte eine NIV, ggf. mit zusätzlicher LTOT (sofern indiziert), in Betracht gezogen werden [7].

8.4 Neuromuskuläre und Thoraxwanderkrankungen

Zur Behandlung der chronischen respiratorischen Insuffizienz stehen sowohl die LTOT als auch die Langzeitbeatmung, sei es als NIV oder invasive Beatmung, zur Verfügung. Dabei basiert die Frage, welches Therapieverfahren zum Einsatz kommen soll, grundsätzlich auf der pathophysiologischen Überlegung, welcher Teil des respiratorischen Systems eingeschränkt ist. So führen Erkrankungen der Lunge, also Gasaustauschstörungen, primär zu einer Hypoxämie ohne Hyperkapnie. Diese Entitäten qualifizieren daher grundsätzlich für eine LTOT.

Erkrankungen der Atempumpe hingegen führen zu einer ventilatorischen (hyperkapnischen) Insuffizienz. Hier bedingt der gestörte An- und Abtransport der Atemgase sowohl die Hypoxämie als auch die Hyperkapnie. Zur Steigerung der Ventilation kommt therapeutisch bei diesen Entitäten daher

in erster Linie die Augmentierung der Ventilation durch artifizielle Ventilation, also durch künstliche Beatmung, in Betracht [7].

In der klinischen Praxis ist eine strenge Unterteilung nach pathophysiologischen Kriterien jedoch nicht immer möglich. Zudem gibt es eine Reihe von Entitäten, bei welchen sowohl der Gasaustausch der Lunge beeinträchtigt als auch die Atempumpe erkrankt sein können. Als Beispiel sei hier die COPD genannt.

8.4.1 Differenzialindikation LTOT und NIV

Vorzugsweise sei hier auf Patienten mit COPD, thorakal-restriktiven Erkrankungen, neuromuskulären Erkrankungen und solchen mit Obesitas-Hypoventilations-Syndrom verwiesen. Hier wird die Indikationsstellung primär an der Blutgasanalyse ausgerichtet [7]. Dabei bestehen für unterschiedliche Grunderkrankungen auch unterschiedliche Therapiealgorithmen. Die Grenzwerte sind für den in der Blutgasanalyse am Tag gemessenen PaCO_2 durchaus unterschiedlich und liegen bei COPD-Patienten bei 50mmHg und bei Patienten mit restriktiven oder neuromuskulären Erkrankungen bei 45mmHg.

Allerdings sollte bei beginnender Hyperkapnie auch an die Möglichkeit einer nächtlichen Aggravierung der ventilatorischen Störung gedacht werden. Aus diesem Grund sind zur weiteren Therapieentscheidung durchaus auch nächtliche Messungen (Blutgasanalysen, transkutanes CO_2 -Monitoring, Polygraphie, Polysomnographie) notwendig. Dies ist insbesondere wichtig, wenn es um die Frage geht, ob primär eine LTOT oder eine NIV zum Einsatz kommen sollte. Auch wenn wissenschaftliche Studien hierzu nur spärlich vorliegen, ist es ratsam, bei nächtlicher Hypoxämie und nächtlicher Sauerstoffgabe auf dem Boden einer zusätzlich potentiell gestörten Ventilation auch ein nächtliches CO_2 -Monitoring zu veranlassen, um hier gegebenenfalls bei Aggravierung der Hyperkapnie eine Indikation für die NIV zu stellen. Hier konnte eine Arbeit an wenigen Patienten zeigen, dass es bei Patienten mit Muskeldystrophie Typ Duchenne unter alleiniger, nächtlicher Sauerstoffgabe zu einer Zunahme von Apnoen und Hypopnoen kommen kann [72].

Die NIV ist insbesondere bei Patienten mit neuromuskulären und restriktiven Erkrankungen seit vielen Jahren fest etabliert. Dabei zeigen unkontrollierte Studien einen deutlichen Überlebensvorteil im Vergleich zu historischen Kontrollen [73,74]. Dieser Überlebensvorteil ist so groß, dass sich randomisierte Studien bei diesen Patientenkollektiven verbieten. Registerdaten insbesondere aus Skandinavien haben aber gezeigt, dass Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen (Kyphoskoliose, posttuberkulöses Syndrom) auch dann im Vergleich zu LTOT-Patienten mit einer verbesserten Prognose durch die NIV assoziiert sind, wenn die respiratorische Ausgangssituation schlechter gewesen ist [75-77]. Aus diesem Grund kann bei neuromuskulären und restriktiven Erkrankungen bereits bei beginnender Hyperkapnie eine primäre NIV begonnen werden.

Eine große epidemiologische Studie mit mehr als 185.000 Studienteilnehmern zeigt, dass Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen wesentlich häufiger eine LTOT als eine Langzeit-NIV bekommen [78]. Allerdings hatten knapp 12% der Patienten eine komorbide COPD und mehr als 15% der Patienten ein komorbides Asthma bronchiale, was die höheren LTOT-Raten erklären könnte. In diesem Zusammenhang ist betont worden, dass die Abgrenzung der einzelnen Entitäten nicht immer einfach ist und dass respiratorische Beeinträchtigungen gerade bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

sehr vielschichtig sein können, sodass eine Indikationsstellung zur LTOT und/oder zur NIV unter Bezug auf die oben genannte Diagnostik in der Nacht und am Tag individuell erfolgen sollte [79].

Bei COPD-Patienten ist die wissenschaftliche Lage differenzierter. Verbesserungen des Outcomes sind nur für Patienten erwiesen, die eine stabile Hyperkapnie mit einem Tages- PaCO_2 von $> 50\text{mmHg}$ aufweisen [80]. Neue Studien zeigen auch eine Prognoseverbesserung bei persistierender Hyperkapnie nach Exazerbation und Beatmungspflichtigkeit in der Klinik [81]. Hier sei auch auf die entsprechende Leitlinie verwiesen [7].

Andererseits können COPD-Patienten mit milder Hyperkapnie ($\text{PaCO}_2 < 50\text{mmHg}$) und koexistenter Hypoxämie auch zunächst mittels LTOT behandelt werden, da für diese Patienten bis dato kein Nachweis einer Prognoseverbesserung durch eine zusätzliche NIV vorliegt, zumal insbesondere diejenigen COPD-Patienten von einer LTOT profitieren, die unter LTOT eine milde Hyperkapnie aufweisen [82]. Auch für diese Patienten sollte – wie es detailliert in den entsprechenden Leitlinien formuliert ist – eine entsprechende nächtliche Diagnostik erfolgen, um eine nächtliche Hyperkapnie nicht zu übersehen, da hier trotz milder Ausprägung der Hyperkapnie am Tag dennoch eine NIV-Indikation bestehen kann [7].

8.4.2 NIV und LTOT

E17 Bei Patienten mit laufender NIV soll vor Initiierung einer zusätzlichen Sauerstoffgabe zunächst eine Optimierung der Beatmung stattfinden.

Studien, die in kontrollierter Weise den zusätzlichen Effekt von Sauerstoff bei bestehender Langzeitbeatmung hinsichtlich einer Prognoseverbesserung untersucht haben, wurden nicht gefunden. Entsprechend wird in der Leitlinie zur nichtinvasiven und invasiven Beatmung empfohlen, dass bei fortbestehender Hypoxämie unter NIV eine zusätzliche Indikation zur LTOT anhand der etablierten LTOT-Indikationskriterien zu prüfen ist, wobei hier Sauerstoffpartialdruckwerte von $< 55\text{mmHg}$ sowie eine Hypoventilation mit einer Sauerstoffsättigung $< 90\%$ genannt werden [7].

Es ist allerdings hervorzuheben, dass unter laufender NIV zunächst eine Überprüfung der Effektivität und ggf. eine Optimierung der Beatmung stattfinden soll.

Eine zusätzliche Sauerstoffgabe zur nächtlichen Beatmungstherapie bei nicht optimierter Beatmungstherapie ist abzulehnen. Aus diesem Grund muss zunächst die bestmögliche nächtliche Ventilation festgestellt und etabliert werden, bevor zusätzlich zur Beatmungstherapie eine LTOT eingeleitet wird. Dies betrifft nicht nur die Möglichkeit zur Augmentierung der Ventilation durch eine künstliche Beatmung durch Erhöhung der Beatmungsfrequenzen und/oder der Inspirationsdrücke/Inspirationsvolumina. Auch die Titrierung eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) bei gleichzeitig bestehender Obstruktion der oberen Atemwege ist von besonderer Bedeutung, insbesondere bei intermittierenden Desoxygenierungen im Schlaf. Besondere Beachtung finden hier die obstruktive Schlafapnoe und das Obesitas-Hypoventilations-Syndrom. Bei obstruktiver Schlafapnoe ist bei nächtlichen Entsättigungen primär die nächtliche CPAP-Therapie zu favorisieren [83].

Vor den genannten Hintergründen ist daher die Frage nach einer primären oder additiven Beatmung in Abhängigkeit von der Ventilation und dem PaCO_2 zu beantworten. Zusätzlich erfordern insbesondere nächtliche Entsättigungen auch eine schlafmedizinische Diagnostik, wenn der Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen besteht. Diesbezüglich sei auf die entsprechende Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen“ verwiesen [83].

Bei invasiv beatmeten Patienten können unter außerklinischem Monitoring Entsättigungen häufig Sekretverlegungen anzeigen [7]. Dies gilt aber auch für NIV-Patienten mit einer neuromuskulären Grundkrankheit und Husteninsuffizienz. Bei neuromuskulären Erkrankungen und auch bei Kindern wird oft ein Sauerstoff-Sättigungsmonitoring im außerklinischen Umfeld durchgeführt. Auch wenn bei koexistenter Gasaustauschstörung zusätzlich zu einer Beatmungstherapie eine LTOT indiziert sein kann, darf gerade bei diesen Patienten ein Sekretverhalt in den Atemwegen nicht übersehen werden. Bei intermittierenden Spontanatmungsphasen kann eine Erhöhung der Sauerstoffflussrate bei Sekretverlegung gefährliche Hypoventilationen maskieren. Entsprechend ist bei außerklinisch invasiv beatmeten Patienten, aber auch bei Patienten mit Langzeit-NIV, physiologisch zu prüfen und festzustellen, mit welcher Flussrate an Sauerstoff im beatmungsfreien Intervall zu behandeln ist, um eine Hypoxämie auszugleichen, eine Hyperkapnie aber nicht zu aggravierern.

8.5 Chronische Herzinsuffizienz

8.5.1 LTOT und NOT bei chronischer Herzinsuffizienz

E18 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und normaler Sauerstoffsättigung sollte keine Langzeit-Sauerstofftherapie erfolgen.

Die aktuelle Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz unterscheidet die Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion ($\text{LV-EF} < 40\%$, heart failure with reduced ejection fraction = HFrEF), mit einer mittelschwer reduzierten LV-EF ($40\text{--}49\%$, heart failure with mid-range reduced ejection fraction = HFmrEF) und einer erhaltenen LV-EF ($\geq 50\%$, heart failure with preserved ejection fraction = HFpEF)[84]. Hier ist unter Berücksichtigung fach- und organspezifischer Diagnostik- und Behandlungsalgorithmen eine enge Kooperation zwischen Pneumologen und Kardiologen nötig.

8.5.1.1 LTOT bei chronischer Herzinsuffizienz

Randomisiert-kontrollierte Outcome-Studien zum Einsatz einer LTOT wurden nicht gefunden. Eine randomisiert-kontrollierte Studie [85] zu den Effekten auf die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten konnte keine Effekte auf die Lebensqualität einer für mehr als 15 Stunden/Tag verordneten (im Durchschnitt 5,4 Stunden/Tag genutzten) LTOT nachweisen. In Abwesenheit einer akuten kardiopulmonalen Dekompensation mit Lungenödem und weiteren Komorbiditäten liegt bei diesen Patienten keine Oxygenierungsstörung, wohl aber eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung vor, die die peripheren und zentralen Zyanosen dieser Patienten erklärt.

Die chronische Herzinsuffizienz führt in der Regel nur zu einer geringen Hypoxämie. Die Hyperventilation, die bei der Herzinsuffizienz regelmäßig auftritt und nicht durch eine Hypoxämie zu erklären ist, wirkt der Hypoxämie entgegen.

Die LTOT im eigentlichen Sinne (> 15 Stunden/Tag) findet nur als supportive Therapie im Rahmen eines palliativen Therapiekonzeptes Anwendung. Hier kann eine Anreicherung der Atemluft mit Sauerstoff zu einem Rückgang der Dyspnoe-Beschwerden und zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen [84] und sollte im Einzelfall erwogen werden.

8.5.1.2 NOT bei chronischer Herzinsuffizienz und schlafbezogenen Atmungsstörungen

Im Rahmen von schlafbezogenen Atmungsstörungen kommt es bei herzinsuffizienten Patienten hingegen oft zu repetitiven Sauerstoffentsättigungen. Schlafbezogene Atmungsstörungen zeigen eine Prävalenz von 40%-50% bei diesen Patienten [86]. Patienten mit HFrEF und einer schlafbezogenen Atmungsstörung haben jeweils zu ca. 50% eine überwiegend obstruktive oder eine überwiegend zentrale Schlafapnoe [87]. Eine zentrale Schlafapnoe tritt umso häufiger auf, je schwerer die Herzinsuffizienz ist. Die meisten Studien wurden bei Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von $< 45\%$ durchgeführt [88]. Im Gegensatz zur obstruktiven Schlafapnoe kann eine Sauerstofftherapie bei einer zentralen Schlafapnoe die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen um 37%-84% senken und repetitive Sauerstoffentsättigungen vermindern [88]. In einzelnen monozentrischen, randomisierten Studien führte eine Sauerstofftherapie bei Patienten mit HFrEF und zentraler Schlafapnoe zu einer Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme und zu einer Reduktion der Sympathikusaktivität [89]. Für Patienten mit einer HFrEF konnte gezeigt werden, dass nächtliche Entsättigungen mit einer Sauerstoffschuld (Zeit der Sauerstoffsättigung $< 90\%$) von mehr als 22 Minuten mit einer deutlich erhöhten Mortalität einhergehen [90]. Langzeitstudien, die die Effekte einer nächtlichen Sauerstofftherapie bei Herzinsuffizienz mit oder ohne Schlafapnoe untersuchen, liegen nicht vor.

Allerdings kann die nächtliche Sauerstofftherapie bei herzinsuffizienten Patienten mit zentraler Schlafapnoe und konsekutiven Entsättigungen sowie relevanter Symptomatik (Tagesmüdigkeit) einen geeigneten Therapieversuch darstellen (siehe Kapitel 6)[91]. Einschränkend ist jedoch zu beachten, dass bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion $\leq 45\%$ bei der Behandlung einer zentralen Schlafapnoe eine optimale Therapie der Herzinsuffizienz im Vordergrund steht [88,91,92]. In dieser Patientengruppe sind adaptive Servoventilationsverfahren kontraindiziert [92]. Die Sauerstofftherapie ist Positivdruckverfahren hinsichtlich der Reduktion von Apnoen und Hypopnoen unterlegen [88,91].

8.5.2 Sauerstoffgabe bei pulmonaler Hypertonie

E19 Eine LTOT sollte bei Patienten mit PAH oder CTEPH erwogen werden, wenn der $PO_2 < 60\text{mmHg}$ beträgt.

Eine pulmonale Hypertonie kann bei Lungenerkrankungen wie einer COPD, einer interstitiellen Lungenerkrankung oder einer zystischen Fibrose auftreten. Für die pulmonale Hypertonie gelten die Aussagen und Empfehlungen, die an der entsprechenden Stelle der Leitlinie gemacht werden. Der

folgende Text bezieht sich im Wesentlichen auf Patienten mit pulmonalerarterieller Hypertonie (PAH, Gruppe 1)[93].

Die PAH ist charakterisiert durch eine präkapilläre pulmonale Hypertonie und einen pulmonalvaskulären Widerstand von > 3 Wood-Einheiten bei Abwesenheit von anderen Ursachen für eine präkapilläre pulmonale Hypertonie wie z. B. Lungenerkrankungen oder die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie [93]. Bei der PAH sind die Diffusionskapazität bei 75% der Patienten und auch Vitalkapazität und FEV₁ häufig vermindert [94,95].

Typischerweise ist bei Patienten mit PAH aufgrund der zumeist vorhandenen Hyperventilation in Ruhe der Sauerstoffpartialdruck normal oder nur leicht reduziert [96]. Eine ausgeprägte Hypoxie sollte bei Patienten mit PAH an eine zusätzlich vorliegende Lungenerkrankung oder an einen Rechts-Links-Shunt bei offenem Foramen ovale denken lassen.

Im Gegensatz zu einer Hypoxie am Tage sind eine nächtliche Hypoxie oder zentrale Atemstörungen bei PAH häufig [97,98]. Bei repetitiver nächtlicher Entsättigung sollte eine obstruktive Schlafapnoe ausgeschlossen werden, da diese eine PH verstärken und spezifisch therapiert werden kann [93].

Kürzlich wurde das „Vanishing pulmonary capillary syndrome“ mit ausgeprägter Diffusionsstörung und konsekutiver Hypoxie beschrieben. Diese Befundkonstellation trifft häufiger bei rauchenden Männern auf. Es wird angenommen, dass die Blutgefäße im Bereich der alveolär-kapillären Einheit reduziert sind [99]. Die genaue Ursache ist unklar. Spezifische therapeutische Ansätze oder gar kontrollierte Studien zur Sauerstofftherapie gibt es nicht.

Eine gut kontrollierte Studie bei Patienten mit PAH oder CTEPH ohne Hypoxie am Tage ($\text{PaO}_2 \geq 55\text{mmHg}$), jedoch mit schlafbezogenen Atmungsstörungen, zeigte eine Zunahme der Gehstrecke um 36 Meter bei nächtlicher Sauerstoffgabe über eine Woche [100].

Die gleiche Arbeitsgruppe hat bei 22 Patienten mit PAH oder CTEPH eine Spiroergometrie unter Normoxie und Hyperoxie ($\text{FiO}_2=0.5$) durchgeführt. Unter Hyperoxie wurden eine höhere Leistungsfähigkeit, eine bessere Gewebs-Oxygenierung des Musculus quadriceps femoris und des Cerebrums sowie eine bessere Atemeffizienz nachgewiesen, insbesondere bei submaximalem „constant load“ [101]. Vergleichbare positive Effekte einer Sauerstoffgabe unter Belastung wurden bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose beobachtet [69].

Da der Kabinendruck und der Sauerstoffpartialdruck auf Flügen abfallen, sollte eine Sauerstoffgabe bei Flügen in Betracht gezogen werden, wenn der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut dauerhaft unter 60mmHg (8 kPa) liegt. Die Empfehlungen der Kölner Konsensus Konferenz 2016 haben hier einen Empfehlungsgrad IIa und einen Evidenzgrad C genannt [102,103]. Die ESC/ERS Leitlinien empfehlen eine Sauerstoffgabe bei Flugreisen bei Patienten mit PAH in der WHO-funktionellen Klasse 3 oder 4 sowie bei Patienten, bei denen der PO_2 in Ruhe $< 60\text{mmHg}$ ist [93].

In einer randomisierten klinischen Studie mit 23 Patienten mit angeborenen Herzfehlern, schwerer konsekutiver PH und Eisenmenger-Syndrom (relevanter Rechts-Links-Shunt mit Hypoxämie) konnten keine Effekte einer nächtlichen Sauerstofftherapie (NOT) über zwei Jahre auf die Belastbarkeit oder den Verlauf der Erkrankung gezeigt werden [104].

Zusammengefasst gibt es keine belastbaren oder gar randomisierten Daten, die die LTOT bei PAH oder CTEPH untersucht haben [93]. Im Analogieschluss zu den gut untersuchten Patienten mit COPD und pulmonaler Hypertonie sollte jedoch eine LTOT erwogen werden, wenn der $PO_2 < 60\text{mmHg}$ beträgt [93,102].

9 Einfluss der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die körperliche Belastbarkeit

9.1 Mobile Sauerstofftherapie (Ambulatory oxygen therapy (AOT))

E20 Bei bestehender LTOT kann die Indikation zur mobilen Sauerstofftherapie bestehen, wenn mit ausschließlich stationärer Sauerstofftherapie die Prognose-verbessernde Therapiezeit von mindestens 15 Stunden nicht erreichbar ist (prognostische Indikation).

Eine mobile Sauerstofftherapie kommt einerseits bei Patienten zum Einsatz, die bereits in Ruhe eine sauerstoffbedürftige Hypoxämie aufweisen und somit die Indikationskriterien erfüllen, andererseits aber auch bei Patienten, die lediglich unter Belastung die Indikationsgrenze unterschreiten (isolierte Belastungshypoxämie). Für beide Situationen ist eine Verminderung der Letalität nicht erwiesen. In einigen systematischen Reviews konnte ein möglicher oder partieller Effekt auf Dyspnoe oder Lebensqualität aufgezeigt werden [105-109], mehrere kleinere Studien zeigten keinen Nutzen der mobilen Sauerstofftherapie [55,59,110-114]. Einzig die Arbeit von Albert [52] schloss ein größeres Kollektiv von 738 COPD-Patienten mit leichter Ruhehypoxämie (O_2 -Sättigung 89%-93% oder Desaturation bis 80%-90%) ein und konnte weder eine Verminderung der Letalität noch eine Verlängerung des Intervalls bis zur ersten Hospitalisation aufzeigen. Auch ließ sich kein Effekt auf die Lebensqualität oder den 6MWT nachweisen. Es wurden in dieser Arbeit keine BGA, sondern lediglich Sättigungsmessungen eingesetzt. Wenige kleinere Studien zeigen Effekte im Bereich Lebensqualität und Leistungsfähigkeit auf [31,106,115,116]. Die ungenügende Datenlage spiegelt sich auch in den britischen Leitlinien sowie in Übersichtsarbeiten wider [11,16,109,117].

Die mobile Sauerstoffgabe ist mit kleinen, tragbaren Kompressionszylindern, Flüssigsauerstoffbehältern oder mit tragbaren Konzentratoren möglich. Der zusätzliche Einsatz von Sparventilen kann den Sauerstoffverbrauch vermindern und somit die mögliche Applikationsdauer erhöhen. Die Applikation des Sauerstoffs erfolgt in aller Regel über Nasenbrillen und nur ausnahmsweise über Masken. Der Einsatz von transtrachealen Kathetern (Scoop) ist derzeit wegen fehlender Produktbewilligung nicht mehr möglich.

Die Hypoxämie ist nur einer der Mechanismen, die zur Dyspnoe führen. Diese Gegebenheit führt nicht selten zur Enttäuschung der Patienten, die bei Anwendung einer mobilen Sauerstofftherapie eine nur geringe Verbesserung der Anstrengungsdyspnoe erleben und deshalb irritiert sind durch die Tatsache, dass sie bei körperlichen Anstrengungen trotz einer Sättigung von über 90% Dyspnoe verspüren. Hier besteht ein klarer Schulungsbedarf [110,118].

Trotz der unzureichenden Datenlage wird die mobile Sauerstoffapplikation bei vorbestehender Ruhehypoxämie und bereits etablierter LTOT zur Verbesserung der Mobilität häufig eingesetzt. Patienten mit rein belastungsinduzierter Sauerstoffentsättigung sollten einer Belastungsuntersuchung mit kapillärer BGA unterzogen werden (bevorzugt 6MWT, siehe auch Kapitel 5.2.2). Vor Verordnung

einer mobilen Sauerstofftherapie soll zwingend die Motivation zur Nutzung des Gerätes überprüft werden. Die notwendige Dosierung sollte unter Belastung und in Ruhe titriert werden. Dabei sollte üblicherweise vor allem auch aus Praktikabilitätsgründen eine Zielsättigung von mindestens 90% unter Belastung angestrebt werden, bei gewissen Krankheitsbildern (z. B. fortgeschrittene Lungenfibrose) ist dies aber auch mit Dosen bis 6 Liter O₂/Minute nicht immer erreichbar. Das Oxygenierungsziel sollte dann tiefer angesetzt werden. Welches die optimale, respektive die untere noch tolerable, Zielsättigung ist, wurde nicht überprüft. Das Anstreben von hohen Sättigungen von 94%–98% versus 92%–96% bringt keinen Zusatznutzen [119]. Die Dosistitration sollte mit dem später verwendeten Gerät erfolgen, da je nach Gerätetyp und Einsatz eines Sparventils bei gleichen Dosierungen/Stufen-einstellungen unterschiedliche Oxygenierungen beobachtet werden. Dabei soll beachtet werden, dass bei inspirationsgetriggerten Sparventilen sowohl der anstrengungsbedingte Wechsel auf Mundatmung als auch die Änderung des Atemmusters unter Belastung zu einer fehlenden Triggerung des Sauerstoffbolus führen können.

Ein grundlegendes Problem für die Sauerstoffversorgung bei mobilen Patienten ist das Traggewicht der verwendeten Geräte. Die ohnehin erheblich eingeschränkten Patienten tolerieren das Tragen der Sauerstoffgeräte oft nur eingeschränkt. Eine sinnvolle Lösung kann sein, bei ohnehin geh-eingeschränkten Patienten z. B. Rollatoren einzusetzen [120]. Ein weiterer Aspekt ist die mit dieser Therapie verbundene Stigmatisierung in der Öffentlichkeit, was nicht selten anfänglich ein Grund zur Ablehnung der mobilen O₂-Therapie ist [121].

Zusammenfassend ist die momentane Datenlage widersprüchlich respektive ungenügend, ob eine mobile Sauerstofftherapie die Letalität senkt und die Leistungsfähigkeit, die körperliche Aktivität und die Alltagsmobilität verbessert. Somit kann der Einsatz der AOT im Rahmen einer individualisierten Indikationsstellung, bei guter Compliance und bei einem für den Patienten subjektiv relevanten Nutzen erfolgen. Bei Belastungsuntersuchungen ist wichtig, Patienten mit einer Verteilungsstörung zu detektieren, welche sich in einem Anstieg eines zuvor erniedrigten PaO₂ bzw. einer zuvor erniedrigten Sättigung nach Belastung zeigt. Diese Patienten profitieren wahrscheinlich nicht von einer LTOT. Zu dieser Fragestellung wurden keine Studien gefunden.

Bei Patienten, für die eine Indikation für eine LTOT besteht, kann mit der mobilen Sauerstofftherapie eine genügend lange Applikationszeit (> 15 Stunden) erreicht werden. Hierbei ist zu bedenken, dass der Erhalt der Mobilität und damit der sozialen Teilhabe für Patienten mit Lungenerkrankungen essentiell wichtig und prognostisch günstig ist. Die Auswahl der Geräte (Flüssigsauerstoff, mobiler Konzentrator, Druckflasche mit Sparsystem) sollte sich nach dem täglichen Sauerstoffbedarf richten. Die Dosistitration sollte unter Beachtung einer korrekten Triggerfunktion auch unter körperlicher Belastung erfolgen.

9.2 Sauerstofftherapie während körperlicher Aktivität

E21 Bei Patienten mit klinisch relevanter belastungsabhängiger Hypoxämie kann eine mobile Sauerstoff-Versorgung (SpO₂-Abfall um $\geq 2\%$ auf $\leq 90\%$) getestet werden. Als signifikante Verbesserung durch AOT gilt, wenn mindestens 2 der folgenden 3 Kriterien erfüllt werden:

- Sauerstoffsättigung von zumindest 90% unter Belastung

- Zunahme der Leistungsfähigkeit (z. B. Gehstrecken-Zunahme um $\geq 10\%$)
- Linderung der Dyspnoe, gemessen anhand der Borg-/VAS-Skala (jeweils 1-10) um mindestens 1 Punkt

Effekte einer Sauerstofftherapie bei belastungsinduzierter Hypoxämie

Es finden sich Hinweise darauf, dass eine rein belastungsinduzierte Hypoxämie bei COPD-Patienten als unabhängiger Prädiktor für ein erhöhtes 5-Jahres-Letalitätsrisiko zu sehen ist (relatives Risiko 2,63, 95%CI 1,53-4,51, $p < 0,001$)[122]. Die Kriterien, die in Studien Grenzwerte für eine interventionsbedürftige Hypoxämie festlegen, sind uneinheitlich. So gelten Absenkungen der Sauerstoffsättigung unterhalb von 88% bzw. 90% oder ein relativer Abfall der Sauerstoffsättigung zwischen 2%-5% unter Belastung als klinisch relevant [6].

Dennoch erscheint eine O₂-Gabe bei belastungsinduzierter Hypoxämie z. B. im Rahmen eines körperlichen Trainingsprogramms vorteilhaft, da hierdurch der O₂-Transport zur Skelettmuskulatur verbessert und die Erschöpfung der Skelettmuskulatur verzögert werden. Mehrere Crossover-Studien konnten nachweisen, dass bei COPD-Patienten eine O₂-Gabe zur Reduktion von Atemfrequenz und von dynamischer Lungenüberblähung führt und mit einer signifikant erhöhten Belastungstoleranz einhergeht [123,124].

Dyer et al. [125] konnten 2012 in einer randomisiert-kontrollierten Studie bei 47 COPD-Patienten zeigen, dass im Rahmen einer pneumologischen Rehabilitation bei Nutzung von Sauerstoff eine hochsignifikante Zunahme der Ausdauerleistung eintrat. Allerdings galt dies für selektierte Patienten, bei denen zuvor ein Leistungszuwachs unter Sauerstoffgabe von $> 10\%$ bei einer individualisierten Supplementierung von 1-6 Liter O₂/Minute registriert wurde. Eine Studie von Jarosch et al zeigte, dass bei 124 schwergradigen COPD-Patienten (FEV1 35,3% Soll) mit Normoxämie, mit belastungsinduzierter oder genereller Hypoxämie die Leistungsfähigkeit unter Gabe von 2 Liter O₂/Minute in Abhängigkeit von der vorbestehenden Einschränkung während eines 6MWT gesteigert werden konnte. Allerdings führte die fixe Sauerstoffsubstitution von 2 Liter O₂/Minute in immerhin 76% zu einem Sauerstoffsättigungsabfall unter 88% bzw. $> 4\%$. Daher sollte der O₂-Fluss bei Belastung individuell festgelegt werden [124].

In einer australischen randomisierten und kontrollierten Studie bei COPD-Patienten konnte bei einer allerdings sehr kurzen Anwendungsdauer (dreimal wöchentlich über 8 Wochen) und geringer Belastungsintensität kein Nutzen einer Trainingstherapie mit Sauerstoffgabe im Vergleich zu Raumluft gesehen werden [126].

Um den Stellenwert einer O₂-Gabe bei körperlicher Belastung hinsichtlich der Kurz- und Langzeiteffekte beurteilen zu können, sollte eine Standardisierung des diagnostischen Vorgehens bezüglich der Grenzwerte und der Belastungsprotokolle erarbeitet werden. Entsprechend der British Thoracic Society sollte daher eine ausschließlich während körperlicher Belastung durchgeführte Sauerstofftherapie erst bei Nachweis einer dadurch gesteigerten körperlichen Leistungsfähigkeit erfolgen (Evidenzgrad B) [11,16]. Für andere chronische Erkrankungen (z. B. interstitielle Lungenerkrankungen, Mukoviszidose, pulmonale Hypertonie), die mit einer Hypoxämie bei körperlicher Belastung einhergehen, liegen für eine

LTOT keine ausreichenden Daten vor. Bislang wird daher analog zur COPD trotz fehlender Evidenz eine Sauerstoffverordnung empfohlen [16].

Mobiler Sauerstoff kann verordnet werden, wenn 2 der folgenden 3 Punkte erfüllt sind:

- Die Sauerstoffsättigung kann während der Belastung konstant $> 90\%$ gehalten werden.
- Die Gehstrecke unter Sauerstoffgabe nimmt um $\geq 10\%$ zu.
- Der Patient nimmt eine Verbesserung der Dyspnoe wahr (mindestens 1 Punkt Änderung auf der Borg-Skala oder der VAS-Skala (jeweils 1-10) - Referenz BTS-Guideline [16]).

Derzeit ist eine optische Kontrolle der Pulsoxymetrie während und am Ende der Belastung sinnvoll. In Zukunft wäre es wünschenswert, erweiterte Pulsoxymetrie-Systeme einzusetzen (Möglichkeit der kontinuierlichen Registrierung).

Bei signifikanter Besserung der Belastbarkeit oder Linderung der Dyspnoe sollte dem Patienten ein mobiles Sauerstoffgerät angeboten werden (symptomatische Indikation). Wichtig ist zu klären, ob der Patient überhaupt bereit ist, das mobile System zu nutzen.

Auch diese Indikation sollte nach 3 Monaten reevaluiert werden.

9.3 Sauerstofftherapie während körperlichen Trainings bei Normoxämie (in Ruhe und unter Belastung)

Die klinischen Effekte einer O_2 -Gabe bei Normoxämie sind bisher nur unzureichend untersucht. Zwei doppelblinde, randomisierte Studien, die den Einsatz einer O_2 -Gabe im Vergleich zu komprimierter Raumluft während körperlichem Training bei Patienten mit schwerer, normoxämischer COPD (FEV_1 : 36%-44% Soll) auch unter Belastung untersuchten, kamen zu unterschiedlichen Kurzzeitergebnissen. In der Arbeit von Emtner und Kollegen [127] konnten die COPD-Patienten nach einem siebenwöchigen Ergometer-Trainingsprogramm mit O_2 -Gabe ihre Ausdauerleistungsfähigkeit um 38% steigern, verglichen mit Patienten, die unter Raumluft trainierten. In Hinblick auf die Verbesserung von körperlicher Leistungsfähigkeit oder Lebensqualität fanden Spielmanns et al. [128] in einer doppelblinden, randomisierten Studie während eines sechsmonatigen Trainingsprogramms mit Gabe von 4 Liter O_2 /Minute oder 4 Liter komprimierte Raumluft/Minute keine Unterschiede. Hingegen wurde in einer doppelblinden Crossover Studie bei 29 COPD-Patienten (FEV_1 46% Soll) bei allerdings sehr hohen Flussraten von 10 Liter O_2 /Minute im Rahmen eines sechswöchigen Ergometertrainings eine verbesserte Ausdauerleistung von +12 Watt mit O_2 vs. +5 Watt ohne Substitution erreicht [129].

Eine retrospektive Analyse der NET-Studie [56] untersuchte die Langzeitergebnisse von in Ruhe normoxämischen Emphysepatienten. 260 von diesen nutzten eine Sauerstofftherapie (teils dauerhaft, teils nur bei Belastung oder nur nachts) und 226 Patienten mit in Ruhe vergleichbaren O_2 -Werten verwendeten keinen Sauerstoff. Erstaunlicherweise zeigte die Sauerstoff-Gruppe formal neben stärkerer Dyspnoe, schlechterer Lebensqualität, häufigeren Exazerbationen sogar eine erhöhte Letalität. Bei näherer Betrachtung erwies sich die LTOT-Gruppe allerdings bereits initial als stärker beeinträchtigt bzgl. Leistungsfähigkeit und belastungsinduzierter Hypoxämie (81% vs. 35%). Die Autoren hatten dabei eine Hypoxämie bereits bei einem PaO_2 von $< 60\text{mmHg}$ deklariert, was von der üblichen Einschätzung abweicht.

Bei COPD-Patienten mit Normoxämie auch unter Belastung kann in Anbetracht der fraglichen Effektivität, des erheblichen Ressourcenaufwandes und der möglicherweise auftretenden psychischen Belastung aktuell eine O₂-Gabe bei körperlicher Belastung nicht empfohlen werden.

10 Nasale High-Flow Sauerstofftherapie bei chronisch respiratorischer Insuffizienz (NHF)

Die nasale High-Flow-Sauerstoff-Therapie (NHF) ist eine relativ neue Therapie, die in der Neugeborenen-Medizin und auch beim akuten respiratorischen Versagen [130] zunehmend etabliert ist. In den letzten Jahren wurden auch Studien publiziert, die einen Einsatz der NHF bei chronisch respiratorischer Insuffizienz (hypoxämisch und hyperkapnisch) in der außerklinischen Anwendung untersucht haben.

10.1 Physiologische Prinzipien der nasalen High-Flow-Sauerstofftherapie

Nasaler High-Flow über Spezialkanülen ist eine Therapie, bei der hohe inspiratorische und expiratorische Flüsse zwischen 10 Liter/Minute und 60 Liter/Minute mit Beimischung von Sauerstoff (max. FiO₂ bis zu 50% bei Geräten, die für die außerklinische Anwendung zugelassen sind) über aktive Befeuchter appliziert werden.

Mögliche physiologische Effekte der NHF sind: [131,132]

- Erwärmung und Anfeuchtung der Inspirationsluft
- Verbesserung der mukoziliären Clearance
- Reduktion der Atemarbeit [133]
- Absenken des PCO₂ über Auswaschen des Totraums der oberen Atemwege durch die hohen Flussraten
- Aufbau eines extrinsischen PEEP (Höhe ca. 3 mbar-6 mbar bei Erwachsenen, bis zu 20 mbar bei kleinen Kindern, in Abhängigkeit von der Flussrate und ggf. vorhandener Mundöffnung [134], dadurch partielle Antagonisierung des erhöhten intrinsischen PEEP z. B. bei COPD)

Insbesondere die Verbesserung der Oxygenierung und die Senkung der Atemarbeit können bei Erkrankungen mit chronisch hypoxämischem oder hyperkapnischem Versagen eine alternative Therapie aufgrund des höheren Komforts für den Patienten darstellen. Eher niedrigere Temperaturen, aber nicht unterschiedliche Flussraten, waren in einer Studie aus der Akutmedizin mit einem höheren Patientenkomfort assoziiert [135].

Allerdings muss kritisch angemerkt werden, dass die Senkung der Atemarbeit, die bei hyperkapnischer COPD auf einer Senkung des Atemantriebs durch Auswaschen des Kohlendioxids aus den oberen Atemwegen und dem teilweisen Antagonisieren des intrinsischen PEEP beruht, im Vergleich zur nichtinvasiven Beatmung als Standardtherapie deutlich geringer ausgeprägt ist [133].

10.2 NHF bei chronischer Hypoxämie

Studien bei Patienten mit chronischer Hypoxämie wurden nicht gefunden.

Im Langzeitverlauf wurde in einer Studie über 12 Monate die Effektivität der NHF-Therapie an gering hyperkapnischen Patienten mit COPD untersucht, die die Kriterien für die Einleitung einer außerklinischen nichtinvasiven Beatmung nach der Leitlinie 2017 [7] nicht erfüllten [136]. In der Interventionsgruppe betrug der PCO_2 in einer stabilen Krankheitsphase 49mmHg, in der Kontrollgruppe 48mmHg. Beide Gruppen erhielten eine nach Blutgasen titrierte (Ziel $\text{SpO}_2 > 88\%$) Sauerstofftherapie in gleicher Höhe, entweder über ein High-Flow-Device oder über eine konventionelle Nasensonde. Die Letalität aus jeglicher Ursache zeigte keine Unterschiede, unter NHF ergab sich aber eine signifikante Senkung der Häufigkeit der Krankenhauseinweisungen wegen akuter Exazerbation einer COPD über 12 Monate, eine Verbesserung im mMRC-Score nach 3, 6 und 12 Monaten, eine Verbesserung im St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) nach 6 und 12 Monaten sowie eine Besserung von PaCO_2 und der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest nach 12 Monaten.

10.3 NHF bei chronischem hyperkapnischen respiratorischen Versagen

Beim chronischen hyperkapnischen Versagen ist gemäß der Leitlinie die nichtinvasive Beatmung die Therapie der Wahl [7]. Allerdings sind die Toleranz der Maskenbeatmung und die Therapieadhärenz in Abhängigkeit von der Grunderkrankung unterschiedlich.

Bräunlich und Mitarbeiter untersuchten in einer Crossover-Studie hyperkapnische COPD-Patienten (PaCO_2 unter Spontanatmung 53,7mmHg) nach einer Run-In-Phase unter 6 Wochen NHF-Therapie und anschließend unter 6 Wochen nichtinvasiver Beatmungstherapie. Mit beiden Methoden konnte der erhöhte PaCO_2 -Wert signifikant auf 45,5mmHg (NHFC) bzw. 46,4mmHg (NIV) gesenkt werden [137].

Daten über einen längeren Zeitraum von 12 Wochen wurden in der TIBICO-Studie in einem randomisierten Crossover-Design (6 Wochen NHF, 6 Wochen NIV) an 102 hyperkapnischen COPD-Patienten ($\text{PaCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$) erhoben [138]. Auch hier wurden als primäre Outcome-Parameter physiologische Parameter verwendet: so wurde der PaCO_2 -Wert durch NIV um durchschnittlich 7,1% (CI 4,1-10,1) und durch nasale High-Flow-Therapie um 4,7% (CI 1,8-7,5) gesenkt. Mit beiden Therapien konnten vergleichbare Effekte auf Lebensqualität, erfragt mit dem SGRQ und dem Severe Respiratory Insufficiency (SRI) Questionnaire, erzielt werden. Daten bezüglich des Langzeitüberlebens existieren aktuell nicht.

10.4 NHF in der Palliativmedizin

NHF kann aufgrund der hohen Luftflüsse positive Effekte auf die Linderung der Dyspnoe bei fortgeschrittener hypoxämischer und hyperkapnischer Insuffizienz haben. Insofern ist ein Einsatz zur Behandlung der Atemnot in Terminalstadien von Lungen- und Atempumpenerkrankungen prinzipiell vorstellbar, insbesondere wegen des hohen Komforts der Therapie v. a. im Vergleich zur nichtinvasiven Beatmungstherapie. Studien, die einen Einfluss der NHF z. B. auf die Menge der verabreichten Opioide untersuchen, wurden nicht gefunden. Solche Studien sind notwendig, um eine Aussage bezüglich des Einsatzes der NHF in der Palliativmedizin treffen zu können.

Zusammenfassend erlaubt die Datenlage zur Anwendung der nasalen High-Flow-Therapie als Langzeit-Sauerstofftherapie im außerklinischen Bereich derzeit keine Formulierung von Empfehlungen.

11 Indikationen für eine Behandlung mit Sauerstoff in der Palliativmedizin

E22 Palliative Patienten mit Dyspnoe sollten bei fehlender Hypoxämie primär nicht mit Sauerstoff behandelt werden. Opiode sind in der Linderung der Dyspnoe effektiver.

Palliative Sauerstofftherapie (POT) findet ihre Anwendung, um eine therapierefraktäre Dyspnoe bei Patienten zu lindern, die sich in einem weit fortgeschrittenen Krankheits- oder Endstadium befinden, unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache [16]. Am häufigsten liegen fortgeschrittene, chronische Lungenerkrankungen (94%), Lungenkrebs (78%) und schwere Herzerkrankungen (50%) vor [139].

Dyspnoe ist ein multifaktorielles Symptom, zusammengesetzt aus physiologischen, psychologischen und sozialen Anteilen [140]. Sie ist oft nicht von Hypoxämie begleitet und therapeutisch meist schwer zugänglich. Wenn alle verfügbaren Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind, kann Sauerstoff zur Symptomlinderung eingesetzt werden. Der Stellenwert der POT ist im umfassenden Konzept palliativer Medizin schwer zu bemessen und muss in dessen komplexen psychosozialen Kontext eingeordnet werden [139]. Dies wird auch in der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebskrankheit“ mit Bezug auf das Symptom Atemnot dargestellt (Kapitel 8.6.)[141]. In Studien konnte zwar gezeigt werden, dass Sauerstoffgaben im Vergleich zum Gebrauch eines Ventilators zu einer Verbesserung des Sauerstoffpartialdrucks führen, nicht aber zu einer Besserung der Dyspnoe [142]. Deshalb sollte die Indikationsstellung sorgfältig geprüft werden [143-147]. Sauerstoff sollte nur als ultima ratio zur Anwendung kommen.

Folgende Sauerstoff-Anwendungsmöglichkeiten werden in der Palliativmedizin genutzt:

1. Kurz dauernde Sauerstoffgaben (short burst oxygen therapy = SBOT)
2. Sauerstofftherapie bei körperlicher Anstrengung (AOT)
3. Langzeitsauerstofftherapie (LTOT)

Die SBOT kommt bei Patienten zur Anwendung, deren Luftnot anders nicht beeinflusst werden kann. Die Therapiedauer erstreckt sich über kurze Zeiträume (10-20 Minuten, ca. 4 Liter O₂/Minute) und wird meist erwogen, um während oder nach körperlicher Anstrengung Luftnot zu reduzieren, die körperliche Belastbarkeit zu erhöhen und die Atemanstrengung zu verringern. Die Studien hierzu, die zumeist Sauerstoff- und Raumluftinsufflation miteinander verglichen, zeigten, dass sich keine Verbesserung der angeführten Zielpunkte erreichen ließ. Dabei ist es unerheblich, ob hypoxämische oder normoxämische Patienten mit Dyspnoe untersucht werden [139,148,149].

Das primäre Ziel der LTOT fokussiert auf eine Verlängerung des Überlebens bei Patienten mit COPD. Studien zur Linderung der Dyspnoe in einer palliativen Situation konnten nur eine marginale Wirkung belegen [115,116,150,151]. So war der Outcome für POT im Vergleich zu reiner Luftinsufflation bei hypoxämischen und nicht-hypoxämischen Patienten im Crossover-Versuch nicht unterschiedlich [146,147]. Deshalb sollte eine routinemäßige Anwendung von POT nicht ohne Überprüfung der Pathogenese und Reversibilität der Symptome erfolgen. Bei milder oder vorübergehender Hypoxämie kann ein Therapieversuch mit Sauerstoff erfolgen, der aber nach ca. drei Tagen reevaluiert werden sollte [152].

Im Vergleich zu Opiaten stellt die POT hinsichtlich einer Verringerung von Dyspnoe keine signifikante Verbesserung dar, weder bei hypoxämischen noch bei nicht hypoxämischen Patienten. Eine Korrelation zwischen Intensität der Dyspnoe und der SpO_2 besteht nicht. Opiate können gegeben werden, ohne dass es zu Veränderungen der SpO_2 und des transkutan gemessenen PaO_2 kommt [153].

Andere nicht-pharmakologische Interventionsmöglichkeiten wie Akupunktur, Atmungs- und Entspannungstechniken als auch die Verwendung von Handventilatoren sollten versucht werden, um Dyspnoe zu therapieren. Atemerleichternde Lagerungen, Aromatherapie, Frischluft etc. werden empfohlen [153-156].

Die subjektive Beurteilung von Schwere und Intensität der Dyspnoe sollte regelmäßig überprüft werden. Hierfür eignen sich visuelle Analogskalen.

12 Systeme für die LTOT

An Devices für die LTOT stehen für die stationäre und mobile Versorgung unterschiedliche Systeme zur Verfügung:

- Stationäre Sauerstoffkonzentratoren
- Mobile, Akku-betriebene Sauerstoffkonzentratoren
- Sauerstoff-Druckflaschen (aus Stahl, Aluminium und Karbon)
- Flüssigsauerstoff (stationär und mobil)
- Geräte für nasale High-Flow-Sauerstofftherapie

Bei der Auswahl des für den individuellen Patienten notwendigen Therapiegerätes müssen neben wirtschaftlichen Faktoren auch die Eignung zur Bereitstellung einer ausreichenden Sauerstoffflussmenge in Ruhe und unter Belastung sichergestellt sein. Die Mobilität des Patienten sollte nicht eingeschränkt werden. Für die gesetzlichen Grundlagen der Verordnung wird auf das Kapitel 15 verwiesen.

12.1 Stationäre Sauerstoffkonzentratoren

Stationäre Sauerstoffkonzentratoren absorbieren und konzentrieren Sauerstoff aus der Umgebungsluft durch Trennung von Sauerstoff und Stickstoff. Vorteilhaft ist die kontinuierliche Arbeitsweise der Konzentration von Sauerstoff aus der Umgebungsluft, meist durch Molekularsiebe, die eine Abhängigkeit von wiederholten Sauerstoff-Anlieferungen durch Provider unnötig macht. Allerdings verbrauchen diese Geräte kontinuierlich Strom. Die Stromkosten gehen zu Lasten der Krankenkasse. Aktuelle Konzentratoren haben ein Gewicht von unter 20 kg, sind deutlich leiser als frühere Geräte, verursachen aber doch einen gewissen Geräuschpegel (31 dB-48 dB)[121,157]. Hierdurch könnte die Therapieadhärenz der Patienten negativ beeinflusst werden. Mit Konzentratoren können Sauerstoffkonzentrationen von über $90\% \pm 5\%$ [158] erreicht werden, ebenso kontinuierliche Flussraten in der Regel von bis zu 6 Liter O_2 /Minute. Bei höheren Flussraten, die prinzipiell möglich sind, nimmt die Konzentration des bereitgestellten Sauerstoffs ab [159]. Das Zusammenschließen zweier Konzentratoren über ein Y-Stück im Schlauchsystem, wie z. B. in den Guidelines der British Thoracic Society empfohlen, um höhere Sauerstoffflüsse bei ausreichend hoher Sauerstoffkonzentration zu

erreichen [16], wird in der aktuellen Leitlinie nicht empfohlen, da erstens die Evidenz hierfür nicht vorhanden ist und zweitens durch den nicht vorgesehen Zusammenschluss zweier Konzentratoren ein neues Medizinprodukt kreiert wird, für das formal keine Zulassung besteht. Nachteilig sind die Notwendigkeit einer regelmäßigen Wartung vor Ort und der Tausch der Filter der Geräte sowie der eingeschränkte Aktionsradius des Patienten, der von der Länge des am Sauerstoffauslass des Konzentrators angebrachten Schlauchsystems abhängt (üblicherweise maximal 15 Meter Schlauchlänge). Einschränkend hierzu hat eine Studie die Möglichkeit einer Schlauchlänge von bis zu 30 Meter an Konzentratoren getestet, ohne relevante Auswirkungen auf Flussrate bzw. FiO_2 [160] zu finden. Da diese Systeme die Mobilität des Patienten auf den unmittelbaren Wohnbereich beschränken, ist für mobile Patienten eine zusätzliche mobile Sauerstoffversorgung bereitzustellen (prognostische Indikation).

Einige Konzentrator-Modelle besitzen gleichzeitig eine Füllmöglichkeit von Druckgasflaschen (Home-Fill-Geräte).

12.2 Mobile Sauerstoffkonzentratoren

In den letzten Jahren sind von verschiedenen Herstellern transportable, teilweise tragbare Sauerstoffkonzentratoren auf den Markt gebracht worden. Das Gewicht der transportablen Konzentratoren beträgt bis zu 8,6 kg [16], das der tragbaren Konzentratoren zwischen 1,9 kg und 4,5 kg [12]. Tragbare Konzentratoren können keinen konzentrierten Sauerstoff im Gerät speichern und sind bis auf aktuell eine Ausnahme nur in der Lage, intermittierende Sauerstoffflüsse abzugeben (On-demand-Funktion)[161]. Entscheidend für die Leistung ist die Sauerstoffabgabe pro Atemzug, die in der Regel maximal 50 ml beträgt. Bei einer Atemfrequenz von 20/Minute kann dann 1 Liter Sauerstoff /Minute abgegeben werden.

Diese eignen sich insbesondere für die Verwendung in Autos und können auch während Flügen verwendet werden. Zu beachten bei der Verordnung ist, dass sich die Performance, die Flussraten, die Demand-Steuerungen und auch die Gewichte der Geräte z. T. deutlich unterscheiden [159,162-165], ebenso wie die Akku-Leistungen. Bei längeren Flugreisen bzw. in vergleichbaren Situationen ist dementsprechend das Mitführen von zusätzlichen geladenen Akkus bzw. Batterien notwendig. Vor der Verordnung eines solchen Gerätes ist zu überprüfen, ob die Leistung/Bereitstellung von Sauerstoff im Demand-Modus in Ruhe und unter Belastung für den jeweiligen Patienten ausreichend ist. Vergleichende Aufstellungen der Leistungen sowie der Gewichte der aktuell verfügbaren Geräte können über die Industrie oder über Selbsthilfegruppen (z. B. LOT e.V.)[166] bezogen werden.

Transportable Konzentratoren sind deutlich schwerer, müssen in der Regel wie ein Trolley gezogen werden und ermöglichen sowohl intermittierende als auch kontinuierliche Sauerstoffabgaben.

Bezüglich der Einstellung der Geräte ist zu beachten, dass von den Herstellern häufig numerische Zahlen bezüglich der Flussstärke des Sauerstoffs angegeben werden, die nicht identisch sind mit den tatsächlichen Flussraten [158]. Eine Testung der jeweils verordneten Stufe des Sauerstoffflusses ist unabdingbar.

Die Zahl der Patienten, die sowohl mit einer LTOT als auch mit einer nächtlichen Überdrucktherapie (CPAP) bzw. NIV versorgt sind, nimmt kontinuierlich zu. Im Falle der Notwendigkeit einer Zumischung von Sauerstoff zur CPAP- bzw. NIV-Therapie ist zu bedenken, dass hier Geräte mit nur gepulster Sauerstoffabgabe (Demand-Modus) nicht zum Einsatz kommen können; in diesem Fall ist die Verordnung eines zusätzlichen Devices mit konstantem Sauerstofffluss notwendig.

12.3 Sauerstoff-Druckflaschen

Sauerstoff-Druckflaschen speichern komprimierten Sauerstoff mit einem Druck von in der Regel 200 bar; höhere Drücke sind prinzipiell möglich, aber in der Regel von den Herstellern nicht verfügbar.

Damit ist die Speichermenge begrenzt und insbesondere im Vergleich zu Flüssigsauerstoff-Systemen bei höherem Gewicht um den Faktor 4-5 niedriger. Auch ist die Logistik der Bereitstellung von gefüllten Flaschen deutlich aufwendiger. Abgesehen von der Ausnahme der sogenannten Home-Fill-Apparate (siehe hierzu Kapitel 12.1) müssen diese Flaschen vom Provider an die Patienten ausgeliefert werden. Neben großen Flaschen mit 10 Liter oder 20 Liter Volumen, die nur stationär verwendet werden können, existieren hauptsächlich 0,8 Liter-Flaschen (enthalten 160 Liter Sauerstoff) und 2 Liter-Flaschen (enthalten 400 Liter Sauerstoff). Durch Verwendung anderer Materialien wie Aluminium und Carbon sind diese Flaschen leichter geworden als früher, allerdings um den Preis höherer Kosten. Auch ist die gespeicherte Sauerstoffmenge geringer als bei Flüssigsauerstoff-Flaschen, was direkte Auswirkungen auf die Mobilität hat.

12.4 Flüssigsauerstoff

Flüssigsauerstoff bedeutet eine Speicherung von Sauerstoff bei einer Temperatur von minus 186 Grad Celsius in isolierten Speicherbehältern. Dabei entspricht 1 Liter Flüssigsauerstoff ca. 860 Liter gasförmigem Sauerstoff. Es existieren sowohl große Speicherbehälter mit 30-50 Liter Flüssigsauerstoff als auch kleine tragbare Einheiten, sogenannte Stroller, die vom Patienten selbst an den großen Tanks wieder aufgefüllt werden können. Das komplette System ist dabei von einer regelmäßigen Wiederauffüllung der Tanks durch den Provider abhängig. Bei der Berechnung der Intervalle für das Wiederauffüllen muss eine spontane Verdampfungsrate in einer Größenordnung von 0,44 Liter O₂/Tag mit einberechnet werden [167].

Die beiden hauptsächlichen Vorteile sind das geringe Gewicht der Stroller (minimal bei 0,5 Liter-Strollern 1,6 kg) und die im Vergleich zu Druckflaschen mehr als viermal so hohe Menge verfügbaren Sauerstoffs, was eine deutliche Vergrößerung der Reichweite für die Patienten bedeutet. Diese kann durch Verwendung von Demand-Systemen noch weiter gesteigert werden (siehe unten).

Als weiterer Vorteil sind Flüssigsauerstoff-Tanks und auch sogenannte High-Flow-Stroller in der Lage, deutlich höhere konstante Sauerstoffflussraten (bis zu 15 Liter O₂/Minute) an die Patienten abzugeben.

12.5 Demand-Ventile

E23 Vor Verordnung eines Demand-Systems soll die Eignung des Patienten für dieses System sowohl in Ruhe als auch unter Belastung getestet werden.

Demand-Ventile setzen Sauerstoff nur intermittierend bei der Einatmung frei. Sie sind entweder in die verfügbaren Systeme integriert oder können als Extra-Geräte an die Sauerstoff-Therapiesysteme angekoppelt werden. Die Reichweite der mobilen Geräte kann hierdurch in Abhängigkeit vom Atemmuster und der benötigten Sauerstoffmenge mehr als verdoppelt werden. Durch die fehlende Füllung von Nase und Epipharynx während der Ausatmung des Patienten resultiert, wie bei allen Niedrigfluss-Sauerstoff-Systemen, eine etwas niedrigere inspiratorische Sauerstoff-Konzentration, nach einer Studie in der Größenordnung von 2%-5% [168]. Chen und Mitarbeiter verglichen konstante Sauerstoffflüsse mit intermittierenden Flüssen an Modellen der oberen Atemwege in Kombination mit einem Lungensimulator und fanden niedrigere inspiratorische Sauerstoff-Konzentrationen bei der gepulsten Abgabe durch tragbare Konzentratoren, in einer Größenordnung von 68%-94% der durch konstante Sauerstoffflüsse erzielbaren inspiratorische Sauerstoffflüsse [169]. Eine Untersuchung an 13 Patienten mit COPD zeigte in Ruhe eine ausreichende Funktion der Demand-Ventile aller 4 getesteten Geräte, jedoch deutliche Performance-Unterschiede im Auslöseverhalten und damit der Bereitstellung des Sauerstoffs bei höheren Atemfrequenzen unter Belastung [170]. Teilweise kann für die Patienten durch die Verwendung von Demand-Ventilen ein niedriger Komfort vorhanden sein [168].

Die Schlussfolgerung daraus ist, dass die Eignung des Patienten für Demand-Ventile in jedem Fall in Ruhe und auch unter Belastung vor Verordnung getestet werden soll. Die Eignung liegt vor, wenn in Ruhe ein $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ erzielt wird. Bei Belastung sollte die Sauerstoffsättigung nicht $< 90\%$ abfallen und die weiteren Kriterien der Empfehlung 21 erfüllt werden (Zunahme der Leistungsfähigkeit (z. B. Gehstrecken-Zunahme um $\geq 10\%$), Linderung der Dyspnoe, gemessen anhand der Borg-/VAS-Skala (jeweils 1-10) um mindestens 1 Punkt).

12.5.1 Vergleich zwischen verschiedenen Therapiesystemen und Continuous flow versus Demand-Flow in Ruhe und bei Belastung

2008 publizierten Nasilowski und Mitarbeiter eine Arbeit an 13 COPD-Patienten, die mit einem Fluss von 3 Liter O_2 /Minute eine vergleichbare Verbesserung von Oxygenierung und Belastbarkeit bei Verwendung von portablen Konzentratoren oder Flüssigsauerstoff zeigten [171].

Eine Internet-basierte Umfrage bei 417 Mitgliedern einer COPD-Foundation ergab eine höhere subjektiv wahrgenommene Lebensqualität bei Verwendung von Flüssigsauerstoff als bei Verwendung von tragbaren Flaschen und portablen Konzentratoren sowie eine höhere subjektiv wahrgenommene Mobilität im Vergleich zu tragbaren Sauerstoffflaschen [172]. Mögliche Erklärungen hierfür wurden von Al Mutairi und Mitarbeitern in einer Subgruppe dieser Umfrage analysiert [173]: das erhöhte Gewicht der Sauerstoffflaschen, die Angst vor der geringeren Sauerstoffmenge in den Druckflaschen und die Sorge vor einer insuffizienten Sauerstoffversorgung durch die gepulste Sauerstoff-Abgabe bei tragbaren Konzentratoren wurden als Gründe für die eingeschränkte Mobilität und niedrigere Lebensqualität benannt.

Für die COPD zeigt eine systematische Übersicht von Gloeckl und Mitarbeitern, die 10 allerdings sehr heterogene Studien analysierten, eine vergleichbare Effektivität von kontinuierlichem Sauerstofffluss versus Sauerstofffluss on demand bezüglich der pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung und der Gehstrecke [174]. Aufgrund der unterschiedlichen Spezifikationen der Demand-Systeme empfehlen

die Autoren eine individuelle Testung der Patienten vor der Verordnung eines bestimmten Devices. Eine von den gleichen Autoren publizierte randomisierte Crossover-Studie verglich bei hypoxämischen COPD-Patienten mit LTOT die Gehstrecke im Ausdauer-Shuttle-Walk-Test zwischen kontinuierlicher Sauerstoffgabe, Sauerstoffgabe mit Demand-Ventil (Flüssigsauerstoff) und einem tragbaren Sauerstoffkonzentrator mit Demand-Funktion. Mit den verschiedenen Sauerstoff-Devices wurden vergleichbare physiologische Effekte erzielt (u. a. Gehstrecke und Dyspnoe-Score), wobei aber 20% der Patienten bei Verwendung der Demand-Systeme klinisch relevante niedrige Sauerstoffsättigungen unter Belastung aufwiesen mit Abfall der Sauerstoffsättigung gegenüber den Ruhewerten um mindestens 4% [175].

Leichtere Sauerstoff-Devices könnten aufgrund ihres geringeren Gewichts eine größere körperliche Aktivität ermöglichen.

Theoretisch wäre dies aufgrund der geringeren Traglast wahrscheinlich, die Datenlage im realen Leben ist aber widersprüchlich. Casaburi und Mitarbeiter untersuchten über zwei Wochen bei 22 Patienten mit schwerer COPD die tägliche Aktivität. Diese körperliche Aktivität der Probanden, über Accelerometer gemessen, war bei schweren Sauerstoffflaschen aus Stahl nicht unterschiedlich im Vergleich zu leichten Aluminium-Flaschen [113]. Auch die Dauer der Verwendung zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Bei Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung untersuchten Khor und Mitarbeiter die Effektivität von zwei portablen Konzentratoren auf höchster Leistungsstufe mit einer Sauerstoffflasche mit konstantem Fluss von 5 Liter O₂/Minute [176]. Alle untersuchten Devices unterschieden sich nicht im Grad der Entsättigung unter Belastung und in der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest.

12.6 Befeuchtung während der Sauerstofftherapie

Sauerstoff wird von allen o. g. Devices mit Ausnahme der High-Flow-Sauerstofftherapie dem Patienten als trockenes Gas zur Verfügung gestellt. Bei Patienten bestehen teilweise, vor allem bei hohen Sauerstoffflüssen, Beschwerden im Bereich der oberen Atemwege (Nasenschleimhaut) im Sinne von Austrocknung, Entzündung und Blutungen. Bei hoher Sekretlast kann Sauerstoff zu einer Erhöhung der Viskosität des Sekrets führen. Im Gegensatz zur britischen Leitlinie [16] wurde deshalb in der ersten Auflage der deutschen Leitlinie die Verwendung von Befeuchtern ab einer Flussrate von > 2 Liter/Minute trotz fehlender Daten über positive Effekte routinemäßig empfohlen [1].

2016 wurde eine Untersuchung der Befeuchtung mit Kaltwasser-Sprudlern bei Low-flow-Sauerstofftherapie im Vergleich zu nicht befeuchtetem Sauerstoff publiziert, die keine relevanten Unterschiede bezüglich der mukoziliären Clearance der Nasenschleimhaut, der Mukus-Viskosität und weiterer Parameter aufzeigte [177].

Bei Verwendung einer zusätzlichen Befeuchtung sollten zwei Dinge bedacht werden. Erstens sinkt die Effektivität, wenn die Befeuchtung am Geräteausgang angebracht ist. Eine patientennahe Anfeuchtung sollte bevorzugt werden. Zweitens besteht bei patientenferner Befeuchtung das Risiko der Flüssigkeitsbildung im Schlauchsystem. Sollte die gleiche Sauerstoffquelle zur CPAP- bzw. NIV-

Therapie verwendet werden, muss die Befeuchtung bei Einleitung des zusätzlichen Sauerstoffs direkt in das CPAP- bzw. das Beatmungsgerät bei den meisten Geräten entfernt werden.

13 Applikationssysteme

- S4 Die Nasenbrille stellt die bevorzugte Applikationsform dar. Eine Befeuchtung des Sauerstoffs ist nicht regelhaft erforderlich.

Das gebräuchlichste und von den Patienten am besten akzeptierte System ist die Nasenbrille/Nasensonde [178]. Die Nasenbrillen bzw. -sonden können aus verschiedenen Materialien bestehen; am gebräuchlichsten ist PVC. Daneben existieren Sonden aus Kraton oder phthalatfreiem Silikon. Unterschiede bestehen v. a. in der Härte der verwendeten Materialien. Die Nasenprongs können, wenn diese zu hart sind, zu Irritationen bzw. Verletzungen an der Schleimhaut der Nasenvorhöfe führen. Für den Fall von ausgeprägten Reizungen/Wunden können bis zum Abheilen sogenannte Nasal-Oral-Brillen (früher OxyNASOR genannt) verwendet werden. Hier wird der Sauerstoff unter Verzicht auf Nasenprongs aus mehreren Düsen der Brille in einer Wolke vor Mund und Nase abgegeben, maximale Flussraten von 3 Liter O₂/Minute sind hier zugelassen [179]. Aus hygienischen Gründen sollten die Nasenbrillen mindestens einmal monatlich gewechselt werden, bei Verschmutzung/Sekretablagerung im Rahmen von Infekten der oberen Atemwege sind kürzere Intervalle indiziert. Die Länge der verwendeten Schlauchsysteme ist abhängig von den Vorgaben der Hersteller der jeweiligen Devices. Alternativ können Nasensonden auch in Brillengestelle integriert werden. Dies hat kosmetische Vorteile und fördert ggf. die Therapieadhärenz.

Eine mögliche Alternative ist eine transtracheale Sauerstoff-Applikation über einen in Punktionstechnik in die Trachea eingebrachten Katheter [180,181]. Im Vergleich zur konventionellen Langzeitsauerstofftherapie kann die transtracheale Applikation Vorteile aufweisen. Diese Therapie ist aber wegen fehlender Produktebewilligung momentan nicht möglich.

14 Praktische Aspekte der Verordnung von Langzeitsauerstoff

- E24 Die LTOT sollte in Bezug auf Indikationsstellung, Flussmenge, Therapieeffekte und Adhärenz nach etwa 3 Monaten überprüft werden. Die folgenden Kontrollintervalle sollten sich am klinischen Zustand des Patienten bzw. der Therapieadhärenz orientieren.
- E25 Die Auswahl der Sauerstoffquelle soll sich an der nötigen Flussmenge und dem Mobilitätsgrad des Patienten orientieren.
- E26 Rauchende Patienten sollen bei gegebener Indikation für eine LTOT auf den möglicherweise geringeren Nutzen und die größeren Gefahren (Verbrennungen) der LTOT hingewiesen und zur Aufgabe des Tabakrauchens motiviert werden. Eine strukturierte multimodale Tabakentwöhnung soll angeboten werden.
- S5 Die Schulung des Patienten auf sein Gerät ist sicherzustellen.

14.1 Verordnung einer Sauerstofftherapie

Nach dem Erfüllen klinischer Voraussetzungen einer LTOT (siehe Kapitel 4) ist eine Verordnung erforderlich. Diese erfolgt mit einem Formblatt (möglicher Vorschlag hierzu siehe Anlage 1). Exakt zu ermitteln sind arterielle oder kapilläre Blutgase und die O₂-Sättigung in Ruhe als auch unter Belastungsbedingungen, ohne und mit Sauerstoff. Kapilläre Blutgase können bei nicht optimalen Abnahmebedingungen zu niedrige PaO₂-Messergebnisse liefern [22](siehe Kapitel 5.3). Die Bestimmung der Sauerstoffsättigung ist wegen einer unzureichenden Spezifität zur Verordnung nicht geeignet [17]. Zur Ermittlung der Flussmenge muss ein sogenannter Sauerstoffversuch durchgeführt werden, bei dem mittels steigender O₂-Zumischung PaO₂-Werte von mindestens 60mmHg oder zumindest 10mmHg über dem Ausgangswert zu erzielen sind. Im weiteren Monitoring kann die adäquate Flussmenge auf Sättigungswerte > 90% eingestellt werden [16], gefolgt von einer abschließenden BGA (siehe Kapitel 5.2.2).

Die Auswahl der Sauerstoffgeräte erfolgt aufgrund der Beurteilung der Mobilität des Patienten unter Berücksichtigung der erforderlichen Flussmenge. Mobiler Sauerstoff soll Patienten vorbehalten sein, die auch in Ruhe die Indikation einer LTOT erfüllen, ansonsten jedoch nicht die erwünschte O₂-Anwendungsdauer von mindestens 15 Stunden einhalten können (siehe Empfehlung 20, prognostische Indikation)[16]. Weiterhin kann mobiler Sauerstoff verordnet werden, wenn dadurch Luftnot vermindert und die Belastbarkeit verbessert werden können (siehe Empfehlung 21, symptomatische Indikation).

14.2 Testung der Demandfähigkeit

Soll ein mobiles Sauerstoffgerät verordnet werden, muss die Triggerfähigkeit des Patienten für ein solches Sauerstoff-Sparsystem getestet werden [182-185]. Hierzu müssen entsprechende Geräte zur Austestung im Labor oder in Fachbetrieben vorhanden sein (siehe Kapitel 12.5).

14.3 Ergänzende Verordnungen

Die zusätzliche Befeuchtung des Sauerstoffs durch Sterilwasser-Befeuchtungssysteme wird kontrovers diskutiert. Es gibt keine Studien, die zeigen, dass dies zu einer Verbesserung der Schleimkonsistenz und der Schleimhautfeuchtigkeit bei nicht tracheotomierten Patienten beiträgt. Bei tracheotomierten Patienten dagegen sollte regelhaft für eine kontinuierliche Befeuchtung gesorgt werden.

Bei mobilen Sauerstoffsystemen können Beförderungshilfen (Caddy, Rückentragelhilfen, Rollatoren) mitverordnet werden. Diese erleichtern erheblich die Geräte-Mitführung, verbessern die Lebensqualität und erhöhen die zurücklegbare Gehstrecke [121,186].

Die Sauerstoffanwendung erfolgt meistens über Nasenbrillen oder –sonden aus Plastik oder Silikon. Bei einer erforderlichen hohen Flussrate kann eine Venturi-Gesichtsmaske verordnet werden. Die transtracheale Sauerstoffanwendung weist keine relevante Verbreitung auf, da sie relativ komplikationsbehaftet ist und zudem momentan durch die fehlende Produktbewilligung nicht verfügbar ist (siehe Kapitel 13)[181].

Jeder Patient mit LTOT sollte mit einem Sauerstoffpass ausgestattet werden, in dem das Gerät, die Flussmengen, der verordnende Arzt, die Kontrolltermine sowie die Hotline-Nummer des O₂-Providers dokumentiert sind.

14.4 Reevaluation einer bestehenden Sauerstofftherapie

Die Indikation zur Weiterführung der LTOT soll nach initialer Verordnung geprüft werden. Wenn eine akute Hypoxämie vorgelegen hat (postakute Sauerstofftherapie, Kapitel 4.2), sollte dies innerhalb von 6-8 Wochen, bei chronischer Hypoxämie innerhalb von 3 Monaten erfolgen. Hierbei sind sowohl die Indikation als auch die O₂-Flussmengen in Ruhe als auch unter Belastung zu überprüfen. Ebenso ist die Compliance zu überprüfen, d. h. ob und wie lange die Sauerstoffanwendung pro Tag erfolgt. Weitere Folgetermine sollten krankheitsspezifisch definiert werden [16].

14.5 Strukturierte Patientenschulung für die LTOT

Um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen, sollte eine schriftliche und/oder mündliche Schulung sichergestellt werden. Die Schulung sollte dokumentiert werden. Durch die Schulung kann eine erhebliche Verbesserung der Therapieadhärenz von 44% auf 82% erzielt werden. Ebenso steigt das Verständnis für das Behandlungsvorgehen von 41% auf 93% [187,188].

Bei den Schulungen ist darauf hinzuweisen, dass die initiale Verordnung zunächst als einstweilig anzusehen ist und innerhalb von 2-3 Monaten überprüft werden muss. Dies erhöht das Patientenverständnis für den Fall, dass die LTOT-Indikation später nicht mehr gegeben ist und die LTOT beendet werden muss.

14.6 Sauerstofftherapie und Rauchen

Die Versorgung von rauchenden Patienten mit einer LTOT ist kritisch zu diskutieren [189,190]. Sauerstoff selbst ist zwar nicht entflammbar, beschleunigt jedoch Verbrennungsvorgänge. Mithin kommt es immer wieder bei mit Sauerstoff versorgten, rauchenden Patienten und auch bei Menschen in deren Umgebung zu lebensgefährlichen oder gar tödlichen Verbrennungen [191-194]. Bei rauchenden Patienten sind daher die Vorteile einer Sauerstofftherapie im Kontext mit den genannten Gefahren zu diskutieren und bei der Verordnung kritisch zu würdigen. Zudem sollte thematisiert werden, dass möglicherweise ein geringerer Therapiebenefit bei persistierendem Nikotinkonsum vermutet werden kann. Eine Entscheidung für oder gegen eine LTOT bei rauchenden Patienten sollte einzelfallbezogen unter Abwägung der Vor- und Nachteile der Therapie erfolgen. Der Hinweis auf die Gefahren sollte dokumentiert und vom Patienten unterschrieben werden. Der professionellen Tabakentwöhnung sollte in diesem Zusammenhang Priorität zugewiesen werden [190].

14.7 Sauerstofftherapie bei Flugreisen

Eine mobile Sauerstoffversorgung ermöglicht es auch, Flugreisen zu unternehmen. Hierfür ist mindestens 48 Stunden vor Abflug ein entsprechender Antrag bei der ausgewählten Airline zu stellen. Es können mobile Sauerstoffkonzentratoren mit Federal Aviation Administration (FAA)-Zulassung mitgeführt werden. Zu beachten ist, dass die Akkulaufzeit 150% der geplanten Flugzeit betragen muss [195]. Die Akkulaufzeit der einzelnen Modelle liegt zwischen 1–8 Stunden und ist abhängig von

Atemfrequenz, gewählter Stufe sowie der Leistungsaufnahme des mobilen Konzentrators. Alle mobilen Konzentratoren sind zur Verwendung während Flugreisen geeignet. Ersatzakkus können oftmals beim Fachhandel ausgeliehen werden. Flüssigsauerstoff-Geräte dürfen im Flugzeug nicht mitgeführt werden. Inwiefern Druckgasflaschen erlaubt sind, muss bei den Fluggesellschaften angefragt werden. Dies hängt z. T. vom Einreiseland ab. Aktuell wird zudem eine ärztliche Flugtauglichkeitsbescheinigung verlangt [196].

Aus technisch-wirtschaftlichen Gründen herrscht in Flugzeugen bei Langstreckenflügen ein Luftdruck, der dem in einer Höhe von etwa 2.200–2.400 Metern entspricht, ähnlich einem Aufenthalt im Hochgebirge. Hieraus resultiert ein Sauerstoffgehalt der Kabinenluft von minimal 15,1%. Patienten mit einer SpO_2 von $< 92\%$ auf Meereshöhe sollten während des Fluges mit Sauerstoff versorgt werden. Bei Risikopatienten kann der „fit to fly-Test“ in Zentren durchgeführt werden. Hierbei atmet der Patient Luft mit 15% O_2 -Gehalt und wird dabei klinisch evaluiert. Beim Flug sollte die O_2 -Startmenge bei 1 Liter O_2 /Minute–2 Liter O_2 /Minute liegen und während des Fluges entsprechend der Pulsoxymeter-Messungen auf Werte $> 92\%$ titriert werden [197].

Als Hochrechnung, welcher PaO_2 für einen Probanden im Flugzeug zu erwarten ist, kann folgende Formel herangezogen werden: $PaO_2 \text{ Höhe (mmHg)} = 0,41 \times PaO_2 \text{ Seehöhe (mmHg)} + 17,652 \text{ (mmHg)}$ [198].

15 Rechtlicher Rahmen der Hilfsmittelversorgung bei der LTOT

Die für die häusliche und mobile Sauerstofftherapie zur Verfügung stehenden Systeme sind, bis auf den Flüssigsauerstoff selbst, im Sinne der Krankenversicherung, aber auch im Sinne der gesamten Sozialgesetzbücher, als Hilfsmittel definiert. Der Flüssigsauerstoff hingegen ist als medizinisches Gas den Arzneimitteln zuzuordnen. Da jedoch Flüssigsauerstoff bei der Versorgung untrennbar mit den hierzu erforderlichen Hilfsmitteln (Tank, Mobilteil) verknüpft ist, erfolgt auch eine gemeinsame Versorgung durch entsprechende Leistungserbringer.

Hilfsmittel für den privaten Gebrauch zum Behinderungsausgleich oder zur Krankenbehandlung werden in der Regel von

- Krankenversicherung
- Unfallversicherung bei Arbeitsunfall oder anerkannter Berufskrankheit
- Eingliederungshilfe (aber nachrangig, eventuell mit Einkommens- und Vermögensvorbehalt)

Hilfsmittel für den Beruf von

- Rentenversicherung
- Bundesagentur für Arbeit
- ARGE (Jobcenter), ggf. Kommunen selbst
- Integrationsamt

übernommen.

Die überwiegende Versorgung mit Hilfsmitteln im Rahmen der LTOT erfolgt zweifelsohne durch die Krankenversicherungen. Allerdings kann z. B. eine Zweitausstattung für den Arbeitsplatz, ein weiterer

Tank oder ein zusätzlicher Satz Akkus bei mobilen Konzentratoren für den Weg zur Arbeit durchaus in die Zuständigkeit der Rentenversicherung, der Arbeitsagentur oder des Integrationsamts fallen.

Gemein ist allen Versicherungen, dass sie bestimmte Leistungen zur Therapie zur Verfügung stellen. In welchem Umfang dies geschieht, hängt jedoch maßgeblich davon ab, ob eine gesetzliche oder eine private Versicherung besteht. Die rechtliche Grundlage für den Anspruch der gesetzlich Krankenversicherten findet sich in § 33 SGB V. Diese haben Anspruch auf die Versorgung mit Hörhilfen, Körperersatzstücken, orthopädischen und anderen Hilfsmitteln, die im Einzelfall erforderlich sind, um den Erfolg der Krankenbehandlung zu sichern, einer drohenden Behinderung vorzubeugen oder eine Behinderung auszugleichen, soweit die Hilfsmittel nicht als allgemeine Gebrauchsgegenstände des täglichen Lebens anzusehen oder nach § 34 Abs. 4 ausgeschlossen sind.

Ferner besteht ein Anspruch auf

- individuelle Anpassung
- mehrfache Ausstattung aus hygienischen Gründen (zum Beispiel bei Kompressionsstrümpfen)
- Lieferung von Zubehör
- Übernahme der Betriebskosten (etwa Stromkosten z. B. für die Sauerstoffkonzentratoren).

Ferner sind auch eine eventuell notwendige Änderung oder Anpassung, die Reparatur und die Beschaffung von Ersatz sowie die Einweisung in den Gebrauch der Hilfsmittel umfasst. Bei lebenswichtigen medizinischen Geräten (z. B. Beatmungsgerät) besteht zudem ein Anspruch auf technische Kontrolle und Wartung, um die Sicherheit der Geräte und damit den Schutz der Versicherten zu gewährleisten.

Die Entscheidung über die Form der Versorgung trifft der behandelnde Arzt. Diesem steht nach dem Grundsatz der ärztlichen Therapiefreiheit die freie Wahl der Therapie zu, sofern er von deren medizinischen Notwendigkeit überzeugt ist und diese Überzeugung aufgrund seiner fachlichen Kompetenz und seiner Diagnostik gewonnen hat.

Die Form und Inhalte der Verordnung im System der GKV richten sich nach den Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) zur Verordnung von Hilfsmitteln in der jeweils aktuellen Fassung. Heruntergeladen werden kann diese von der Homepage des GBA [199].

Wichtig ist hierbei, dass die Entscheidung über das konkrete Hilfsmittel, den sogenannten „10 Steller“ aus dem Hilfsmittelverzeichnis, dem nichtärztlichen Leistungserbringer als Vertragspartner der Krankenkassen obliegt. Wird ein konkretes Hilfsmittel eines bestimmten Herstellers als erforderlich angesehen, bedarf es nach den Richtlinien einer besonderen Begründung durch den verordnenden Arzt.

Zu beachten ist in diesem Zusammenhang auch § 12 SGB V. Danach müssen die verordneten Hilfsmittel ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.

Wählen Versicherte Hilfsmittel oder zusätzliche Leistungen, die über das Maß des Notwendigen hinausgehen, haben sie gemäß § 33 Abs. 1 Satz 4 SGB V die Mehrkosten und dadurch bedingte höhere Folgekosten selbst zu tragen.

Leistungen der privaten Krankenversicherungen hängen in erster Linie davon ab, was im Versicherungsvertrag vereinbart wurde. Es ist daher zur Prüfung einer Leistungspflicht der Versicherung bei Hilfsmitteln immer zunächst festzustellen, was im Leistungskatalog des jeweiligen Tarifs enthalten ist. Unterschieden wird hier üblicherweise in offene und geschlossene Hilfsmittelkataloge. Wurde ein geschlossener Hilfsmittelkatalog vereinbart, so handelt es sich in der Regel hierbei um eine abschließende Aufzählung. Alles was nicht erwähnt wird, ist auch nicht versichert. Dies hat der Bundesgerichtshof in seinem Urteil zur Kostenübernahme eines nicht im Katalog enthaltenen Schlafapnoegeräts bestätigt (BGH v.19.05.2004, IV ZR 29/03). Bei Privatpatienten empfiehlt sich vor Auswahl des konkreten Hilfsmittels daher der Hinweis auf einen klärenden Kontakt mit der entsprechenden Krankenversicherung.

Auch bei der Versorgung mit Flüssigsauerstoff sollte vorab der Versicherungstarif geprüft werden. Denn auch wenn es sich hierbei um ein medizinisches Gas handelt, welches der Arzneimittelversorgung zuzurechnen ist, so gibt es auch hier Fallstricke. Teilweise ist in den Tarifen festgehalten, dass nur solche Kosten für Medikamente (Arzneimittel) erstattet werden, die in der Apotheke eingekauft und von dort mitgenommen werden können.