

# Leitlinien zur Langzeit-Sauerstofftherapie

## Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

### Guidelines for Long-Term Oxygen Therapy German Society for Pneumology and Respiratory Medicine

#### Autoren

Federführend: H. Magnussen  
unter Mitarbeit von: A.-M. Kirsten<sup>1</sup>, D. Köhler<sup>2</sup>, H. Morr<sup>3</sup>, H. Sitter<sup>4</sup>, H. Worth<sup>5</sup>

#### Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1038290  
Online-Publikation: 14.11.2008  
Pneumologie 2008; 62: 748–756  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 0934-8387

#### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Helgo Magnussen**  
Krankenhaus Großhansdorf,  
Zentrum für Pneumologie und  
Thoraxchirurgie, Lehrstuhl für  
Innere Medizin-Pneumologie,  
Universitätsklinikum Schleswig-  
Holstein, Campus Lübeck  
Wöhrendamm 80  
22927 Großhansdorf  
magnussen@pulmoresearch.de

#### Methodische Vorbemerkungen

Die Erstfassung der Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie wurde 2001 (Pneumologie 2001; 55: 454–464) entsprechend den methodischen Empfehlungen zur Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [1] erstellt.

Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte durch die Autoren. Es wurde eine umfassende, computergestützte Literaturrecherche zum Themengebiet durchgeführt. Als Hauptinformationsquellen dienten dabei: Medline, Cochrane Library. Es wurde die internationale Literatur von 1955–2007 erfasst. Als Suchwörter wurden „oxygen“, „LTOT“, „COPD“, „costs“, „quality of life“ und „survival“ eingesetzt.

Alle Beteiligten, die an der Fassung von 2001 mitgearbeitet haben, wurden um Stellungnahmen gebeten, die in die Fassung eingearbeitet wurden, die Grundlage der Konsensuskonferenz vom 10.09.2007 in Kassel war. Die Autoren der Leitlinie haben an der Konsensuskonferenz teilgenommen.

Die Leitlinie wurde dem Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zugeleitet, der diese am 13.12.2007 angenommen hat und zur Publikation im Organ der Gesellschaft, der Zeitschrift „Pneumologie“ empfahl. Eine Aktualisierung der Leitlinie ist alle 4 Jahre geplant und liegt in Verantwortung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie.

Die wissenschaftlichen Grundlagen der Leitlinien sind nach den entsprechenden Vorgaben der „Evidence-based medicine“ (☛ Tab. 1) erarbeitet worden [1]. Die Leitlinie wurde von einer autorisierten Person der AWMF als S2-Leitlinie gewertet.

#### Definition der Langzeit-Sauerstofftherapie

In dieser Leitlinie wird unter Langzeit-Sauerstofftherapie sowohl die Applikation von Sauerstoff für  $\geq 16$  h/d als auch die Sauerstoffgabe nur bei körperlicher Belastung verstanden.

#### Ziele der Langzeit-Sauerstofftherapie

Erkrankungen, die mit einer chronischen Hypoxämie einhergehen, weisen eine verminderte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit auf und haben eine erhöhte Morbidität und Mortalität [54]. Die Ziele der Langzeit-Sauerstofftherapie (engl. long term oxygen therapy → LTOT) sind eine Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie eine Reduktion von Morbidität und Mortalität.

Die Lebenserwartung wird bei chronisch hypoxämischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD) durch die Langzeit-Sauerstofftherapie verlängert [54]. Frauen mit COPD, die eine Langzeit-Sauerstofftherapie erhalten, sterben im Vergleich zu Männern früher [60]. Franklin u. Mitarb. berichten, dass die Inzidenz und Prävalenz der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Frauen mit COPD schneller als bei Männern zunehmen soll [68].

Der Nutzen der Langzeit-Sauerstofftherapie bei der chronischen Hypoxämie hängt von der Ätiologie der zugrundeliegenden Erkrankung ab. Während die Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD sinnvoll sein kann [2–4], bedarf die chronische Hypoxämie durch Hypoventilation (sichtbar an der Hyperkapnie) als Folge eines Versagens der Atempumpe bei z.B. Thoraxwunderkrankungen bevorzugt der nicht-invasiven Beatmung und nicht einer Langzeit-Sauerstofftherapie [5].

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

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

Die Verordnung der Langzeit-Sauerstofftherapie setzt diagnostische Möglichkeiten voraus, die in der Regel den Pneumologen in Klinik und Praxis zur Verfügung stehen. Die Indikationsstellung sollte in Übereinstimmung mit internationalen Empfehlungen [54] durch den Spezialisten erfolgen.

### Indikationen zur Langzeit-Sauerstofftherapie

Die Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie ist gegeben, wenn nach adäquater Therapie und Vermeidung aller inhalativen Noxen eine chronische Hypoxämie nachweisbar ist (☉ **Abb. 1**: Algorithmus zur Langzeit-Sauerstofftherapie). Die Kooperation des Patienten sollte gegeben sein. Eine asymptomatische Hyperkapnie vor Einleitung oder während einer Langzeit-Sauerstofftherapie stellt keine Kontraindikation dar.

Eine behandlungsbedürftige chronische Hypoxämie liegt vor, wenn der arterielle Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PaO}_2$ ) unter Ruhebedingungen während einer stabilen Krankheitsphase von ca. 4 Wochen mehrfach (mindestens dreimal) 55 mm Hg (7,3 kPa) war.

Bei Patienten mit COPD ist die Langzeit-Sauerstofftherapie auch bei  $\text{PaO}_2$ -Werten zwischen 55–60 mm Hg (7,3–8 kPa) indiziert, sofern eine sekundäre Polyglobulie und/oder ein Cor pulmonale mit und ohne Rechtsherzinsuffizienz vorliegt (☉ **Tab. 2**).

Die nationalen und internationalen europäischen und außer-europäischen Empfehlungen zur Langzeit-Sauerstofftherapie unterscheiden sich nur unwesentlich [9, 10, 52–54].

Die Definition der Dauer der stabilen Krankheitsphase und die Häufigkeit der Blutgasanalyse spiegeln Expertenmeinungen wider und sind nicht das Ergebnis kontrollierter klinischer Studien. Die Reduktion der Mortalität bei Patienten mit COPD, deren  $\text{PaO}_2$  größer ist als 55 mm Hg (7,3 kPa) bei gleichzeitiger Polyglobulie und/oder Cor pulmonale, ist durch die Langzeit-Sauerstofftherapie nicht eindeutig belegt [2, 3]. Dennoch ist nach Expertenmeinungen die Indikation für eine Langzeit-Sauerstofftherapie gegeben. Die Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD und einem  $\text{PaO}_2$  zwischen 56–65 mm Hg (7,4–8,7 kPa) ohne Polyglobulie und/oder Cor pulmonale hat keinen Einfluss auf das

Überleben [6, 7] und die pulmonale Hämodynamik [7]. Eine deutsche Leitlinie zur häuslichen Heimbeatmungs- und Langzeit-Sauerstofftherapie erklärt die pathophysiologischen Grundlagen und gibt Hilfe zur Differenzialdiagnose [8]. Der Hämatokrit hat bei Patienten mit COPD, die eine Langzeit-Sauerstofftherapie erhalten, einen Einfluss auf das Überleben. Die 3-Jahres-Überlebensrate dieser Patienten ist bei einem niedrigen Hämatokrit (< 35%) deutlich geringer als bei einem erhöhten Hämatokrit (> 55%), (24% vs. 70%) [62]. Die mit dem erhöhten Hämatokrit einhergehende Hypoventilation, die durch die Langzeit-Sauerstofftherapie verstärkt wird, entlastet die Atempumpe und fördert das Überleben. Der potenzielle Einfluss der Anämie auf die Morbidität und Mortalität von COPD-Patienten unter Langzeit-Sauerstofftherapie ist bislang unterschätzt worden [66].

### Die Krankheitsbilder

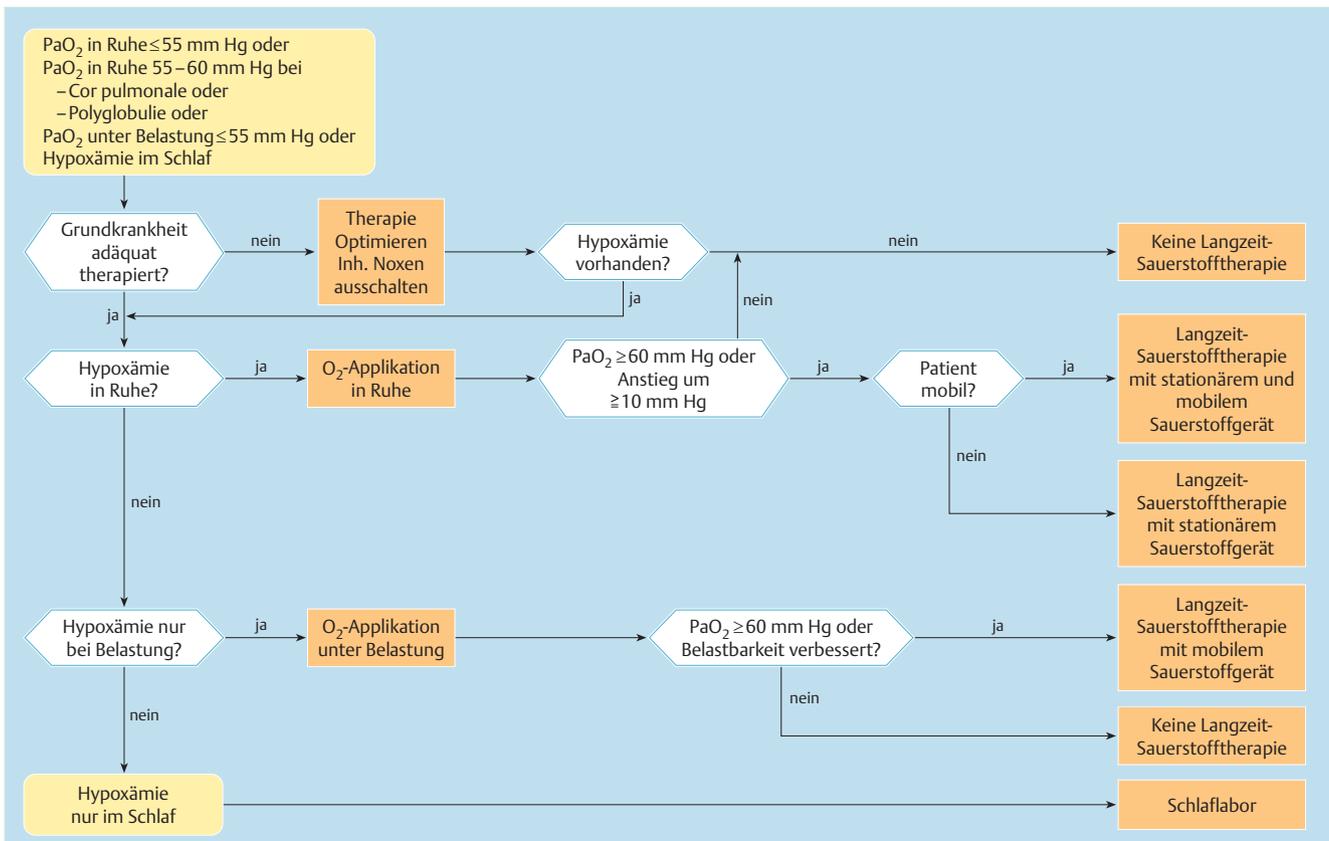


#### Chronisch-obstruktive Bronchitis und Lungenemphysem (COPD)

Die COPD geht häufig mit einer chronischen Hypoxämie einher. Häufig entwickelt sich eine Hyperkapnie, die eine alveoläre Hypoventilation anzeigt. Die bedeutsamsten Untersuchungen zur Wirkung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD [2, 3] zeigten einen signifikanten Vorteil der Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Lebenserwartung besonders bei denjenigen Patienten, die im Vergleich unter  $\text{O}_2$ -Applikation eine zusätzliche Hyperkapnie aufwiesen. Diese wichtige Beobachtung wurde in späteren Untersuchungen bei Patienten mit COPD mehrfach bestätigt [10–12]. Die Interpretation dieser Befunde geht am ehesten mit der Annahme einher, dass die Langzeit-Sauerstofftherapie den hypoxischen Atemstimulus verringert, so dass daraus eine Abnahme der Lungenbelüftung resultiert. Die Abnahme der Lungenbelüftung (alveoläre Hypoventilation → Anstieg des  $\text{PaCO}_2$ ) ist gleichbedeutend mit einer Abnahme der Atemarbeit und führt damit zu einer Entlastung der Atemmuskulatur, um sie vor einer drohenden Erschöpfung zu schützen. Die Richtigkeit dieser Überlegung würde bedeuten, dass der Nutzen der Langzeit-Sauerstofftherapie nicht auf eine Korrektur der chronischen Hypoxämie zurückzuführen ist, sondern nur auf eine Entlastung der Atemmuskulatur. Da Patienten mit COPD bei Vorliegen einer mäßigen chronischen Hypoxämie ( $\text{PaO}_2 > 55$  mm Hg) nicht von einer Langzeit-Sauerstofftherapie profitieren [6] und bei schwerer Hypoxämie ( $\text{PaO}_2 \leq 55$  mm Hg) der Effekt der Langzeit-Sauerstofftherapie von der gleichzeitigen Hyperkapnie abhängt [2], muss der Einsatz der Langzeit-Sauerstofftherapie gegen die nicht-invasive Beatmung [13], welche

**Tab. 2** Langzeit-Sauerstoff-Therapie

Indikation	$\text{PaO}_2$ in Ruhe $\leq 55$ mm Hg $\text{PaO}_2$ in Ruhe 50–60 mm Hg bei Cor pulmonale/Polyglobulie
	$\text{PaO}_2$ unter Belastung $\leq 55$ mm Hg oder Hypoxämie im Schlaf
Verschreibungskriterien	stabile Krankheit, optimale Therapie
Kontraindikationen	keine
Ziel	$\text{paO}_2 \geq 60$ mm Hg oder Anstieg um 10 mm Hg $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg oder Belastbarkeit verbessert



**Abb. 1** Algorithmus zur Langzeit-Sauerstofftherapie. Zur Vereinfachung des Algorithmus verweisen die Autoren an dieser Stelle in Hinblick auf Ausnahmefälle auf den ausführlichen Text. Der Begriff „Langzeit-Sauerstofftherapie“ umfasst sowohl die tägliche Sauerstoffapplikation über mindestens 16 Stunden als auch die tägliche Therapie unter Belastung über einen langen (Monate, Jahre) Zeitraum.

die zurzeit wirksamste Therapie zur Entlastung der chronisch überforderten Atemmuskulatur darstellt [5,70], abgewogen werden.

Körperliche Belastung führt bei vielen Patienten mit COPD zu einer Verschlechterung der bereits in Ruhe vorhandenen Hypoxämie oder bei Vorliegen eines normalen PaO<sub>2</sub> in Ruhe zu einer belastungsinduzierten Hypoxämie. Es ist bisher nicht gesichert, ob die Vermeidung derartig belastungsinduzierter Hypoxämien bei PaO<sub>2</sub>-Werten unter Ruhebedingungen > 55 mm Hg (7,3 kPa) die Lebensqualität verbessert [55]. Untersuchungen zur Beeinflussung der Prognose liegen nicht vor.

Liegt der Ruhe-PaO<sub>2</sub> < 55 mm Hg (7,3 kPa) und kommt es bei Belastung zu Dyspnoe und zu einer weiteren Verschlechterung des Gasaustausches, kann eine Sauerstoffapplikation das Dyspnoeempfinden vermindern und die Leistungsfähigkeit verbessern [14–17]. Die belastungsinduzierte Hypoxämie sollte in Belastungstests dokumentiert werden (z. B. 6-Minuten-Gehtest [18,19], shuttle walk test [20]). Zur Korrektur der belastungsinduzierten Hypoxämien eignen sich mobile Sauerstoffversorgungssysteme, die ggf. hohe Leistung (5–6 L/min) erbringen müssen [21]. Das alleinige Vorliegen einer belastungsinduzierten Hypoxämie ohne zunehmende Dyspnoe, bei PaO<sub>2</sub>-Werten > 55 mm Hg (7,3 kPa) in Ruhe, erfordert keine Langzeit-Sauerstofftherapie.

Lacasse u. Mitarb. [56] untersuchten 24 Patienten mit COPD, die innerhalb eines Jahres mit jeweils einem Sauerstoffkonzentrator, einer häuslichen O<sub>2</sub>-Therapie plus bedarfsweise Sauerstoff-Zylinder oder einem Sauerstoff-Konzentrator plus Pressluft behandelt wurden.

Die bedarfsweise, ambulante Sauerstoff-Therapie bei Patienten mit COPD über einen tragbaren Zylinder zeigte keinen Vorteil hinsichtlich der Lebensqualität und der Belastbarkeit. Daher wurde die Studie vorzeitig beendet. Die Ergebnisse sind jedoch nicht schlüssig, da die Patienten im Mittel (SD) einen PaCO<sub>2</sub> von 50 (7) mm Hg aufwiesen. Daher muss das Kollektiv Patienten mit einer ventilatorischen Insuffizienz enthalten, die nicht von einer Langzeit-Sauerstofftherapie bei körperlicher Belastung profitieren. Die Arbeitsgruppe um O'Donnell zeigte, dass die Kombination von Sauerstoff (FiO<sub>2</sub> 50%) in Verbindung mit einer Bronchodilatation über die Reduktion der Lungenüberblähung und einer Verminderung des respiratorischen Antriebes zu einer verbesserten Belastbarkeit führt [71].

Die Beurteilung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten, die unter Ruhebedingungen normoxämisch sind und bei körperlicher Belastung eine klinisch bedeutsame Hypoxämie entwickeln, bedarf weiterer Studien [69].

Die zukünftigen Studien müssen insbesondere die Endpunkte Prognose, Lebensqualität [55], Dyspnoe [58] und Belastbarkeit [57–59] berücksichtigen.

Bei Patienten mit COPD können nächtliche Hypoxämien durch Hypoventilationsphasen auftreten. Das Ausmaß der nächtlichen Hypoxämie kann mit der tagsüber auftretenden arteriellen Hypoxämie verbunden sein [22–24]. Eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung bei Patienten mit COPD mit nächtlicher Hypoxämie, die tagsüber einen PaO<sub>2</sub> von mehr als 60 mm Hg (8 kPa) aufwiesen, zeigte keinen Einfluss einer nächtlichen Sauerstofftherapie auf die Mortalität [25]. Die Autoren empfehlen jedoch die nächtliche Sauerstofftherapie, da bei den Patienten

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

Studie	NOTT [2]	MRC [3]	Gorecka u. Mitarb. [6]	Fletcher u. Mitarb. [25]	Chaouat u. Mitarb. [7]
Anzahl der Patienten	203	87	135	38	76
Mittlerer PaO <sub>2</sub> (mm Hg) vor Therapie	44	54	59	<60, nächtliche Ent-sättigung	56–69, nächtliche Ent-sättigung
Dauer der Beobach-tung	19 Monate	60 Monate	36 Monate	36 Monate	35 Monate
Stundenzahl pro Tag	16	15	15	nur nächtliche Sauer-stoffgabe	nur nächtliche Sauer-stoffgabe
Parameter	Mortalität	Mortalität	Mortalität	Mortalität/Pulmo.-art. Druck	Mortalität/Pulmo.-art. Druck
Ergebnis	2-Jahres-Mortalität: Kontrollgruppe 40,8%, unter O <sub>2</sub> -Langzeittherapie tägl. 16 Std. → Reduktion auf 22,4%	5-Jahres-Mortalität Kontrollgruppe 66,7%, unter O <sub>2</sub> -Langzeittherapie tägl. 16 Std. → Reduktion auf 45,2%	kein signifikanter Effekt	kein signifikanter Effekt auf Mortalität/Senkung d. Pulmo.-art. Druckes	kein signifikanter Effekt auf Mortalität und pulmo. Hämody-namik

im Mittel eine geringe Abnahme des mittleren pulmonalarteriellen Druckes ( $\Delta$ PAP = 3,7 mmHg) nachweisbar war. Andere Daten zeigen jedoch, dass diese Maßnahme keinen Einfluss auf die pulmonale Hämodynamik und das Überleben innerhalb eines 2-jährigen Beobachtungszeitraumes hat [7] (● Tab. 3).

### Lungengerüsterkrankungen

Daten zur Langzeit-Sauerstofftherapie bei Lungengerüsterkrankungen sind nur begrenzt verfügbar, insbesondere ist der Einfluss einer Langzeit-Sauerstofftherapie auf die Mortalität nicht bekannt. Aufgrund der Wirksamkeit einer Langzeit-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD (s.o.), sollte Patienten mit schwerer Hypoxämie (PaO<sub>2</sub> <55 mm Hg (7,3 kPa)) anderer Genese die Langzeit-Sauerstofftherapie aber nicht vorenthalten werden. Prognosefaktor für das Überleben unter Langzeit-Sauerstofftherapie ist neben der Art der Grunderkrankung [26] besonders der PaCO<sub>2</sub>. Ein PaCO<sub>2</sub> unter 41 mm Hg (5,5 kPa) ist dabei mit einer erhöhten Mortalität verbunden [27].

Die Gabe von Sauerstoff unter Belastung führt zu einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und einer Abnahme der Atemnot unter Belastung [21,28–30]. Daher benötigen Patienten mit Lungengerüsterkrankung bei nachgewiesenem entsprechenden Aktionsradius ein mobiles Sauerstoffgerät mit ggf. höherer Leistung (5–6 L/min).

### Zystische Fibrose

Bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) kann eine Hypoxämie auftreten. Die nächtliche Sauerstofftherapie bei Patienten mit CF mit einem Ruhe PaO<sub>2</sub> von ≤65 mm Hg (8,7 kPa) zeigte innerhalb eines 2-jährigen Beobachtungszeitraumes keinen Effekt auf Mortalität, Krankheitsverlauf oder Anzahl der Krankenhaus-einweisungen [31]. Neuere Ergebnisse zeigen, dass bei Patienten mit CF der pulmonalarterielle Druck von dem Schweregrad der Hypoxämie abhängt und ein erhöhter pulmonalarterieller Druck mit einer erhöhten Mortalität einhergeht [32]. Daher ist bei Patienten mit CF und einer schweren Hypoxämie (PaO<sub>2</sub> <55 mm Hg (7,3 kPa)) eine Langzeit-Sauerstofftherapie sinnvoll. Unter körperlicher Belastung führt die Gabe von Sauerstoff zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit [33] und zu einer Abnahme der ventilatorischen und kardiovaskulären Arbeit [34].

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

### Neuromuskuläre und Thoraxwanderkrankungen

Erkrankungen der Thoraxwand und Brustwirbelsäule wie die Torsionsskoliose, das Post-TBC Syndrom, das Post-Polio-Syndrom sowie die neuromuskulären Erkrankungen können zu einer Hypoventilation aufgrund eines sekundären bzw. primären Versagens der Atemmuskulatur führen. Die alleinige Sauerstofftherapie kann in frühen Krankheitsstadien eine symptomatische Besserung bewirken [35,36]. Die Therapie der Wahl ist jedoch die Beatmung, die in der Regel nicht invasiv durchgeführt wird [5,63]. Eine weiterbestehende Hypoxämie unter der Beatmungstherapie kann eine Indikation zur zusätzlichen Langzeit-Sauerstofftherapie sein. Ein Einfluss auf Mortalität oder Morbidität ist bisher nicht gesichert.

### Weitere Krankheitsbilder

Nach Ansicht der Autorenschaft liegt auch bei weiteren Erkrankungen, die mit schwerer chronischer Hypoxämie (PaO<sub>2</sub> <55 mm Hg (7,3 kPa)) einhergehen, eine Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie vor. Beispielhaft sind zu nennen: die pulmonale Hypertonie, die schwere chronische Herzinsuffizienz mit periodischer Atmung und maligne pulmonale Erkrankungen.

### Ausnahmesituation durch Exazerbation

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

### Einfluss der Langzeit-Sauerstofftherapie auf körperliche Belastbarkeit und Mortalität

▼ Zusammenfassend muss bei Patienten mit folgenden Erkrankungen eine Langzeit-Sauerstofftherapie in Betracht gezogen werden, wenn eine chronische Hypoxämie nachgewiesen wurde (● Tab. 4).

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

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

## Diagnostik

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

- ▶ die Objektivierung der Hypoxämie in Ruhe und unter Belastung,
- ▶ die Festlegung des Sauerstoffflusses, der notwendig ist, einen  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  (8 kPa) zu erreichen,
- ▶ die Objektivierung der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit durch Sauerstoff bei Verordnung von mobilen Sauerstoffsystemen bei einem  $\text{PaO}_2 \geq 55 \text{ mmHg}$  in Ruhe.

## Blutgasanalyse

$\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  und pH werden mittels geeigneter Analysatoren gemessen. Die täglichen Eichungen sind durch Protokolle zu belegen. Die alleinige Messung der Sauerstoffsättigung mittels Oxymetrie reicht zur Indikationsstellung einer Langzeit-Sauerstofftherapie nicht aus.

In Deutschland wird unter nicht-intensivmedizinischen Bedingungen das Blut für die Blutgasanalyse aus dem hyperämisierten (arterialisierten) Ohrfläppchen entnommen. Die Korrelation der Messergebnisse aus dem Kapillarblut zur arteriellen Punktion ist ausreichend, um dieses schonende Verfahren zu rechtfertigen [37].

Der  $\text{PaO}_2$  kann bei Hyperventilation (erniedrigter  $\text{PaCO}_2$ , z. B. bei Patienten mit Lungenfibrose) auf Standardbedingungen rechnerisch korrigiert werden:

Standard  $\text{PaO}_2$  (mmHg) =  $\text{PaO}_2$  gemessen (mmHg) –  $1,66 \times (40 - \text{PaCO}_2$  gemessen (mmHg)).

## Blutgasanalyse in Ruhe

Die Messung sollte nach einer Ruhezeit von  $\geq 15$  Minuten erfolgen. Ist der  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  (7,3 kPa), sollte durch die Gabe von zunächst  $2 \text{ l O}_2/\text{min}$  über eine Nasenonde die Änderung des  $\text{PaO}_2$  nach  $\geq 5$  Minuten bestimmt werden. Die Sauerstoffgabe sollte zu einem  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  (8 kPa) führen oder um mindestens  $10 \text{ mmHg}$  ansteigen. Erfolgt kein oder nur ein geringerer Anstieg des  $\text{PaO}_2$  unter Sauerstoffgabe, so sollte die Flussrate des Sauerstoffs weiter gesteigert werden. Bei fehlendem Anstieg des  $\text{PaO}_2$  nach Sauerstoffgabe sollte auch nach Erkrankungen mit erhöhtem Shuntvolumen gesucht werden.

## Blutgasanalyse unter Belastung

Die intermittierende Sauerstoffgabe kann bei Dyspnoe und belastungsinduzierter Hypoxämie sinnvoll sein [14–17, 21, 28–30]. Ein Ruhe- $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$  (8 kPa) sollte zur Belastungsuntersuchung führen. Diese kann mittels standardisierter ergometrischer Verfahren erfolgen oder (empfehlenswert) die täglichen Aktivitäten simulieren (6 Minuten Gehstest [18, 19], shuttle walk test [20]). Um das Ausmaß der Verbesserung der Belastbarkeit zu ermitteln, sollte der Sauerstofffluss ausreichend hoch gewählt werden (in der Regel 5–6 l/min). Ein signifikanter Abfall des  $\text{PaO}_2$  unter ergometrischer Belastung  $> 5 \text{ mmHg}$  (0,7 kPa) unter  $55 \text{ mmHg}$  (7,3 kPa) bzw. eine relevante Zunahme der Leistungsfähigkeit rechtfertigt die Verschreibung einer mobilen Sauerstoffgabe zur Korrektur der belastungsinduzierten Hypoxämie.

Eine systematische Übersicht aller randomisierten, kontrollierten Studien, die den Effekt der kurzfristigen, ambulanten Sauerstoff-Therapie auf die Belastbarkeit (Endurance) und die maximale Belastungskapazität untersuchten, zeigt die positive Wirkung der Sauerstoff-Therapie [67].

Der positive Effekt der Sauerstoffgabe muss jedoch für jeden Patienten in einem standardisierten Belastungstest dokumentiert werden.

## Nächtliche Sauerstoffmessung bei Normoxämie unter Tagesbedingungen

Ein nächtliche Messung kann aus diagnostischem Gründen sinnvoll sein. Die Korrektur von alleinigen nächtlichen Hypoxien ist vermutlich ohne nachweisbaren Effekt auf Morbidität, Lebensqualität und Mortalität [7, 25].

## Anwendungszeit der Langzeit-Sauerstofftherapie

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

Erfolgt die Langzeit-Sauerstofftherapie ausschließlich bei körperlicher Belastung soll die Dosierung symptomadaptiert durchgeführt werden.

## Systeme für die Langzeit-Sauerstofftherapie

Für die häusliche und mobile Sauerstofftherapie stehen als Quellen Sauerstoffkonzentratoren, Flüssig-Sauerstoff-Systeme und Sauerstoff-Druckflaschen zur Verfügung. Die Gewinnung von Sauerstoff durch Brennstoffzellen wird vermutlich auch für medizinische Zwecke nutzbar sein.

## Sauerstoffkonzentratoren

Sauerstoffkonzentratoren absorbieren mittels Kompressor fortlaufend Sauerstoff aus der Umgebungsluft. Die Geräte sind großvolumig, haben ein Gewicht von ca. 18–30 kg und benötigen eine Stromzufuhr (120–450 W). Daher können sie nur stationär, unter häuslichen Bedingungen eingesetzt werden. Die zusätzlichen Stromkosten und die Geräusentwicklung (38–50 Dezibel) der Geräte sind nachteilig.

Eine Neuentwicklung ist der Mini-Konzentrator mit einem Gewicht von 2,0 kg, der mit einem Batterie-Gürtel verwendet werden kann (Gewicht 0,8 kg). Damit steht erstmals ein Sauerstoffkonzentrator für den mobilen Einsatz (2 Stunden) zur Verfügung. Nachteile des Gerätes sind der geringe (3 L/min) Sauerstofffluss sowie die störende Geräusentwicklung.

### Flüssig-Sauerstoff-Systeme

Das Flüssig-Sauerstoff-System benötigt ein häusliches Standgerät als Reservoir. Dieses muss vom Gashersteller direkt mit flüssigem Sauerstoff befüllt werden, sodass derartige Systeme eine entsprechende Logistik der Systeme voraussetzen. Aus dem häuslichen Tank füllt der Patient einen tragbaren Behälter ab. Das Gewicht der gefüllten Sauerstoff-Behälter beträgt je nach Volumen 1,5–3,8 kg. Bei einem Sauerstoffbedarf von 2 Liter/min liefert das tragbare System den Sauerstoff für ca. 3–4 Stunden. Der Verbrauch von Sauerstoff wird durch elektronische Sparventile bzw. getriggerte Demand-Systeme verringert. Transportsysteme in Form einer Rückentraghilfe oder Caddy haben sich bewährt. Die tragbaren Sauerstoffsysteme sind die Voraussetzung für die Behandlung der belastungsabhängigen Hypoxämie.

### Demandsysteme

Sparsysteme, die als zusätzliches Gerät am mobilen Flüssigsauerstoff-System befestigt werden, haben sich nicht bewährt. Demandsysteme sind heute meist integriert und können die Mobilität mit nur einer einzigen Füllung und einem Gewicht des mobilen Tanks von nur 2,5 kg von 7 auf 20 Stunden erhöhen. Die klinische Effektivität der Demandsysteme muss immer dann überprüft werden, wenn der Patient eine unzureichende Besserung unter Langzeit-Sauerstoff-Therapie angibt.

### Sauerstoffdruckflaschen

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

### Befeuchtung

Bei Sauerstoffapplikationen > 2 L/min wird zur Verhinderung von Schleimhautläsionen infolge Austrocknung eine Befeuchtung empfohlen. Die Verwendung von abgekochtem Wasser ist hygienisch vertretbar (Stellungnahme von dem „Nationalen Referenzzentrum NRZ für Krankenhaushygiene“ [38]), jedoch unter Alltagsbedingungen oftmals nicht praktikabel.

### Applikationssysteme

Die gebräuchlichsten und von den Patienten am besten akzeptierten Systeme sind die Nasenbrille oder auch die Nasensonde

[39,40]. In Brillengestelle zu integrierende Systeme haben kosmetische Vorteile und fördern die Compliance. Eine Alternative kann ein transtrachealer Katheter sein, der neben dem Vorteil der für Außenstehende unsichtbaren Sauerstoffgabe die Totraumventilation vermindert und in kritischen Fällen zu besseren Sauerstoffkonzentrationen führen kann [41]. Nachteilig sind die Notwendigkeit eines Eingriffs, die Gefahr einer Obstruktion der Trachea durch Schleimpfropfen am Katheter oder durch Infektion sowie der erhöhte Pflegebedarf mit täglichem Katheterwechsel.

### Verordnung der Langzeit-Sauerstofftherapie



Die Verordnung einer Langzeit-Sauerstofftherapie hat zu berücksichtigen:

- ▶ Diagnose
- ▶ Schweregrad der Hypoxämie und Hyperkapnie
- ▶ Sauerstofffluss zum Erreichen eines  $\text{PaO}_2 \geq 60$  mm Hg (8 kPa) oder Anstieg um mindestens 10 mm Hg
- ▶ Mobilität des Patienten
- ▶ Persönliche Präferenz für das Applikationssystem
- ▶ Rauchverhalten
- ▶ lange Therapie-Dauer  $\geq 16$  h bei Hypoxämie
- ▶ bei Belastungshypoxämie: Klärung der Benutzungswahrscheinlichkeit des tragbaren Systems
- ▶ Möglichkeit der Reevaluation in 3–6 Monate

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

### Kontrolluntersuchungen



Die Kontrolle der Patienten unter Langzeit-Sauerstofftherapie soll im stabilen Zustand alle 3 Monate durch einen Pneumologen erfolgen.

Bei jeder Kontrolle sind

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

Bei instabilem Krankheitsverlauf sind häufigere Kontrollen sinnvoll.

### Offene Fragen



Die Langzeit-Sauerstofftherapie ist eine bewährte Maßnahme, dennoch sind zahlreiche medizinische, technische und organisatorische Fragen nicht mit ausreichender Sicherheit beantwortet. Die medizinischen Fragestellungen sollten in Bezug auf die Mortalität, körperliche Belastbarkeit im Längsschnitt, Lebensqualität sowie Kosten untersucht werden [61].

### Medizinisch

- ▶ Bedeutung der nicht-invasiven Beatmung versus nicht-invasiver Beatmung und Langzeit-Sauerstofftherapie bei hyperkapnischer Hypoxämie bei Patienten mit COPD unterschiedlichen Schweregrades

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

Name:  
Vorname:  
Geb. Datum:  
Diagnosen:

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

In Ruhe                       oder Belastung                       oder nächtlich

#### Ein oder mehrere der nachfolgenden Kriterien sind erfüllt:

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

#### Für die Therapie ist folgender Sauerstoff-Fluss erforderlich:

Ruhe:       $\text{paO}_2$ :     $\text{paCO}_2$ :     $\text{SaO}_2$ :    ohne  $\text{O}_2$   
Ruhe:       $\text{paO}_2$ :     $\text{paCO}_2$ :     $\text{SaO}_2$ :     $\text{O}_2$ -Fluss:    L/min Atemnot gebessert?    J/N

Belastung:  $\text{paO}_2$ :     $\text{paCO}_2$ :     $\text{SaO}_2$ :    ohne  $\text{O}_2$   
Belastung:  $\text{paO}_2$ :     $\text{paCO}_2$ :     $\text{SaO}_2$ :     $\text{O}_2$ -Fluss:    L/min Atemnot gebessert?    J/N

nachts:     $\text{paO}_2$ :     $\text{paCO}_2$ :     $\text{SaO}_2$ :     $\text{O}_2$ -Fluss:    L/min

#### Folgendes Applikationssystem wird verordnet:

Stationäre und/oder                       mobile Sauerstoffversorgung

In Form von:

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

Mit:

- Rückentragehilfe                               Caddy
- Geschlossenem Sterilwassersystem

#### Ein Flüssig-Sauerstoff-System ist erforderlich, weil

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

Weitere Bemerkungen:

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

- ▶ Bedeutung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei Ruhe versus Ruhe und Belastung bei Ruhe- $\text{PaO}_2 \geq 55$  mm Hg (7,3 kPa)
- ▶ Bedeutung der Langzeit-Sauerstofftherapie bei der Cheyne-Stokes-Atmung
- ▶ Bedeutung von mobilen Sauerstoffsystemen bei normoxämischen Patienten, die bei körperlicher Belastung eine klinisch bedeutsame Hypoxämie entwickeln
- ▶ Bedeutung einer Langzeit-Sauerstofftherapie bei normoxämischen Patienten mit COPD und nur nächtlicher Hypoxämie

#### Technisch

- ▶ Anpassung der Sauerstofftherapie an Belastungssituationen
- ▶ Flüssig-Sauerstoffsysteme versus Kombination von Konzentrator mit mobiler Einheit.

#### Organisatorisch

- ▶ Koordination der Untersuchung des Patienten und des Gerätes

- Untersuchung des Patienten und Gerätes unter häuslichen Bedingungen durch speziell geschultes Personal („Atmungs-therapeuten“).

### Dokumentatorisch

Aufgrund der offenen Fragen und der erheblichen Kosten, welche die Langzeit-Sauerstofftherapie nach sich zieht, ist eine Dokumentation sinnvoll, um den Patienten zur notwendigen Therapie zu verhelfen und überflüssige Maßnahmen zu vermeiden. Zudem könnten Fragen der Gesundheitsökonomie und Lebensqualität beantwortet werden. Die **Abb. 2** zeigt, was ein solcher Dokumentationsbogen beinhalten könnte.

### Sauerstoff-Register

In einigen Ländern (Frankreich [10,65], Dänemark [64], Schweden [51]) sind Sauerstoff-Register gegründet worden, um die Sauerstoff-Verordnungen zu dokumentieren und ihre Qualität zu verbessern. Der Aufbau eines derartigen Registers für Deutschland ist dringend zu empfehlen.

Die Informationen, die die Register der verschiedenen Länder bieten, sind bisher die einzigen Quellen, die über die Sinnhaftigkeit der Langzeit-Sauerstofftherapie bezüglich Mortalität berichten.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Datenbanken der Register keine prospektiven randomisierten Studien ersetzen können.

### Institutsangaben

- <sup>1</sup> Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, 22927 Großhansdorf
- <sup>2</sup> Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für Pneumologie und Allergologie, 57392 Schmallenberg
- <sup>3</sup> Pneumologische Klinik, Waldhof Elgershausen, 35753 Greifenstein
- <sup>4</sup> Universitätsklinikum Marburg, Institut für Theoretische Chirurgie, Baldingerstraße, 35043 Marburg
- <sup>5</sup> Klinikum Fürth, Medizinische Klinik I, Jakob-Henle-Str. 1, 90766 Fürth

### Literatur

- 1 *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften*. Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen. Abrufbar unter <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF>.
- 2 *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group*. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxaemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398
- 3 *Medical Research Council Working Party*. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681–686
- 4 *Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M et al*. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493–498
- 5 *Goldberg A, Leger P, Hill N et al*. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–534
- 6 *Górecka D, Gorzelak K, Sliwinski P et al*. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52: 674–679
- 7 *Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R et al*. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 1002–1008
- 8 *Köhler D, Criée CP, Raschke F et al*. Leitlinien zur häuslichen Sauerstoff- und Heimbeatmungstherapie. *Medizinische Klinik* 1997; 92: 2–6

- 9 *Agency for Health Care Policy and Research*. Cardiac rehabilitation: clinical practice guidelines, No.17. US Dept of Health and Human Services, 1995
- 10 *Chailleux E, Fauroux B, Binet F et al*. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109: 741–749
- 11 *Dubois P, Jamart J, Machiels J et al*. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469–474
- 12 *Aida A, Miyamoto K, Bishimura M et al*. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 188–193
- 13 *Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW et al*. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD: a randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538–544
- 14 *Lock SH, Blower G, Prynne M et al*. Comparison of liquid and gaseous oxygen for domiciliary portable use. *Thorax* 1992; 47: 98–100
- 15 *Bradley BL, Garner AE, Billiu D et al*. Oxygen-assisted exercise in chronic obstructive lung disease: the effect on exercise capacity and arterial blood gas tension. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 239–243
- 16 *Bye PTP, Esau SA, Levy RD et al*. Ventilatory muscle function during exercise in air and oxygen in patients with chronic air-flow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 236–240
- 17 *Dean NC, Brown JK, Himelman RB et al*. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 941–945
- 18 *Beaumont A, Cockcroft A, Guz A*. A self paced treadmill walking test for breathless patients. *Thorax* 1985; 40: 459–464
- 19 *Hien P, Morr H*. 6-min-Gehstest in der pneumologischen und kardiologischen Diagnostik. *Methodik, Bedeutung und Grenzen*. *Pneumologie* 2002; 56: 558–566
- 20 *Revoll SM, Morgan MD, Singh SJ et al*. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 213–222
- 21 *Leach RM, Davidson AC, Chinn S et al*. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781–789
- 22 *Strandling JR, Lane DJ*. Nocturnal hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci* 1983; 64: 213–222
- 23 *Vos PJE, Folgering H, Herwaarden CLA van*. Predictors of nocturnal hypoxaemia (mean SaO<sub>2</sub> <90%) in normoxic and mildly hypoxic patients with COPD. *Eur Respir J* 1995; 8: 74–77
- 24 *Mulloy E, McNicholas W*. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996; 109: 387–394
- 25 *Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S et al*. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation on patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO<sub>2</sub> above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070–1076
- 26 *Strom K, Boe J*. Quality assessment and predictors of survival in long-term domiciliary oxygen therapy. *Eur Respir J* 1991; 4: 50–58
- 27 *Strom K, Boman G the Swedish society of chest medicine*. Long-term oxygen therapy in parenchymal lung disease: an analysis of survival. *Eur Respir J* 1993; 6: 1264–1270
- 28 *Bye PTP, Anderson SD, Woolcock AJ et al*. Bicycle endurance performance of patients with interstitial lung disease breathing air and oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1005–1012
- 29 *Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens RE et al*. Oxygen improves maximal exercise performance in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1616–1622
- 30 *Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens RE et al*. Role of hypoxemia and pulmonary mechanics in exercise limitation in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 994–1001
- 31 *Zimman R, Corey M, Coates AL et al*. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 1989; 114: 368–377
- 32 *Fraser KL, Tullis DE, Sasson Z et al*. Pulmonary hypertension and cardiac function in adult cystic fibrosis: role of hypoxemia. *Chest* 1999; 115: 1321–1328
- 33 *Marcus CL, Bader D, Stabile MW et al*. Supplemental oxygen and exercise performance in patients with cystic fibrosis with severe pulmonary disease. *Chest* 1992; 101: 52–57
- 34 *Nixon PA, Orenstein DM, Curtis SE et al*. Oxygen supplementation during exercise in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 807–811

- 35 Mesa J, Celli B, Riesco J *et al.* Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall disease. *Chest* 1997; 112: 207–213
- 36 Gay P, Edmonds L. Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 327–330
- 37 Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax* 1994; 49: 364–366
- 38 Cahill CK, Heath J. Sterile water used for humidification in low-flow oxygen therapy: Is it necessary? *Am J Infect Control* 1990; 18: 13–17
- 39 Tausendpfund C, Petro W. Sauerstofflangzeittherapie: Welche Applikationsform ist empfehlenswert? *Pneumologie* 1996; 50: 260–267
- 40 Köhler D, Knoch M, Sommerfeld SC *et al.* A new oxygen applicator for simultaneous mouth and nose breathing. *Chest* 1993; 103: 1157–1160
- 41 Kampelmacher MJ, Deenstra M, Kesteren RG van *et al.* Transtracheal oxygen therapy: an effective and safe alternative to nasal oxygen administration. *Eur Respir J* 1997; 10: 828–833
- 42 Crockett AJ, Moss JR, Cranston JM *et al.* Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Library*, 2000, Issue 1
- 43 Veale D, Chailleuc E, Taydard A, Cardinaud JP. Characteristics and survival of patients prescribed long-term oxygen therapy outside prescription guidelines. *Eur Respir J* 1998 Oct; 12 (4): 780–784
- 44 Pellitier-Fleury N, Lanoe JL, Fleury B. The cost of treating COPD patients with long-term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996; 110 (2): 411–416
- 45 Andersson A, Strom K, Brodin H *et al.* Domiciliary liquid oxygen versus concentrator treatment in chronic hypoxaemia: a cost-utility analysis. *Eur Respir J* 1998; 12 (6): 1284–1289
- 46 Crockett AG, Cranston JM, Moss JR. Effects of long-term oxygen therapy on quality of life and survival in chronic airflow limitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54 (2): 193–196
- 47 Borak J, Sliwinski P, Tobiasz M. Psychological status of COPD patients before and after one year of long-term oxygen therapy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51 (1): 7–11
- 48 Janssens JP, Rochat T, Frey JG. Health-related quality of life in patients under long-term oxygen therapy: a home-based descriptive study. *Respir Med* 1997; 91 (10): 592–602
- 49 Hoang TTH, Guillemin F, Cornette A. Health-related quality of life in long-term oxygen-treated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung* 1997; 175 (1): 63–71
- 50 Monso E, Fiz JM, Izquierdo J. Quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease: correlation with lung and muscle function. *Respir Med* 1998; 92 (2): 221–227
- 51 Strom K, Boe J, Boman G *et al.* Long-term domiciliary oxygen therapy. Experiences acquired from the Swedish oxygen register. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48 (5): 473–478
- 52 Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie. Richtlinien für die langfristige Sauerstofftherapie bei Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz. *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127: 871–875, Aktualisierung 2006
- 53 Canadian thoracic society. CTS recommendation for COPD management. *Can Respir J Vol 10 Suppl*, A May/June 2003
- 54 Celli B, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23 (6): 932–946
- 55 Eaton T, Garrett JE, Young P *et al.* Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002; 20 (2): 306–312
- 56 Lacasse Y, Lecours R, Pelletier C *et al.* Randomised trial of ambulatory oxygen in oxygen-dependent COPD. *Eur Respir J* 2005; 25 (6): 1032–1038
- 57 Somfay A, Porszasz J, Lee SM *et al.* Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients 10. *Eur Respir J* 2001; 18 (1): 77–84
- 58 Somfay A, Porszasz J, Lee SM *et al.* Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest* 2002; 121 (2): 393–400
- 59 Emtner M, Porszasz J, Burns M *et al.* Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168 (9): 034–1042
- 60 Machado MC, Krishnan JA, Buist SA *et al.* Sex Differences in Survival of Oxygen-dependent Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174 (5): 524–529
- 61 Croxton TI, Bailey WC. for the NHLBI working group on long-term oxygen treatment in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 373–378
- 62 Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. ANTADIR Observatory group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128 (3): 1201–1208
- 63 Gustafson T, Franklin KA, Midgren B *et al.* Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest* 2006 Dec; 130 (6): 1828–1833
- 64 Ringbaeck TJ, Lange P. The impact of the Danish Oxygen Register on adherence to guidelines for long-term oxygen therapy in COPD patients. *Respir Med* 2006 Feb; 100 (2): 218–225
- 65 Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003; 123 (5): 1460–1466
- 66 Similowski T, Agusti A, MacNee W *et al.* The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27 (2): 390–396
- 67 Bradley JM, Lasserson T, Elborn S *et al.* A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. *Chest* 2007; 131: 278–285
- 68 Franklin KA, Gustafson T, Ranstam J *et al.* Survival and future need of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease – gender differences. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 1506–1511
- 69 Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH *et al.* Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 343–349
- 70 Budweiser S, Jörres RA, Riedl T *et al.* Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007; 131: 1650–1658
- 71 Peters MM, Webb KA, O'Donnell DE. Combined physiological effects of bronchodilators and hyperoxia on exertional dyspnoea in normoxic COPD. *Thorax* 2006; 61: 559–567