

S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen

German S3 Guideline – Oxygen Therapy in the Acute Care of Adult Patients

Autoren

Jens Gottlieb^{1,2}, Philipp Capetian³, Uwe Hamsen⁴, Uwe Janssens⁵, Christian Karagiannidis⁶, Stefan Kluge⁷, Marco König⁸, Andreas Markewitz⁹, Monika Nothacker¹⁰, Sabrina Roiter¹¹, Susanne Unverzagt¹², Wolfgang Veit¹³, Thomas Volk¹⁴, Christian Witt¹⁵, René Wildenauer¹⁶, Heinrich Worth¹⁷, Thomas Fühner^{18,2}

Institute

- 1 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover
- 2 Biomedical Research in End-stage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL)
- 3 Klinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Universitätsklinikum Würzburg
- 4 Fachbereich für Unfallchirurgie und Orthopädie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
- 5 Innere Medizin und internistische Intensivmedizin, Sankt Antonius Hospital GmbH, Eschweiler
- 6 Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin, ARDS/ECMO Zentrum, Lungenklinik Köln-Merheim
- 7 Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg
- 8 Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e. V., Lübeck
- 9 ehem. Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz
- 10 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., Marburg
- 11 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Intensivstation
- 12 Abteilung für Allgemeinmedizin, Universität Leipzig
- 13 Bundesverband der Organtransplantierten e. V., Marne
- 14 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
- 15 Seniorprofessor Innere Medizin und Pneumologie, Charité Berlin
- 16 Hausarztzentrum Wiesentheid
- 17 Facharztzentrum Fürth
- 18 Krankenhaus Siloah, Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Klinikum Region Hannover

online publiziert 2.9.2021

Bibliografie

Pneumologie 2022; 76: 159–216

DOI 10.1055/a-1554-2625

ISSN 0934-8387

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jens Gottlieb, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie OE 6870, 30625 Hannover, Deutschland
Gottlieb.Jens@mh-hannover.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Sauerstoff (O₂) ist ein Arzneimittel mit spezifischen biochemischen und physiologischen Eigenschaften, einem definierten Dosis-Wirkungsbereich und mit unerwünschten Wirkungen. Im Jahr 2015 wurden 14% von über 55 000 Krankenhauspatienten in Großbritannien mit O₂ behandelt. Nur 42% der Patienten hatten dabei eine O₂-Verordnung. Gesundheitspersonal ist oft unsicher über die Relevanz einer Hypoxämie, und es besteht ein eingeschränktes Bewusstsein für die Risiken einer Hyperoxämie. In den letzten Jahren wurden zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien zu Zielen der Sauerstofftherapie veröffentlicht. Eine nationale Leitlinie ist deswegen dringend erforderlich.

Methoden Im Rahmen des Leitlinienprogramms der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) wurde unter Beteiligung von 10 Fachgesellschaften eine S3-Leitlinie entwickelt und im Juni 2021 veröffentlicht. Bis zum 1.2.2021 wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, um 10 Schlüsselfragen zu beantworten. Zur Klassifizierung von Studientypen hinsichtlich ihrer Validität wurde das Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) System („The Oxford 2011 Levels of Evidence“) verwendet. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) wurde verwendet und zur Bewertung der Evidenzqualität und zur Einstufung von Leitlinienempfehlungen wurde ein formaler Konsensbildungsprozess durchgeführt.

Ergebnisse Die Leitlinie enthält 34 evidenzbasierte Empfehlungen zu Indikation, Verordnung, Überwachung und Abbruch der Sauerstofftherapie in der Akutversorgung. Die Hauptindikation für die O₂-Therapie ist Hypoxämie. In der Akutmedizin sollten sowohl Hypoxämie als auch Hyperoxämie vermieden werden. Hyperoxämie scheint mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden zu sein, insbesondere bei Patienten mit Hyperkapnie. Die Leitlinie empfiehlt Zielsauerstoffsättigung für die Akuttherapie mit O₂ ohne Differen-

zierung zwischen Diagnosen. Zielbereiche sind abhängig vom Hyperkapnierisiko und Beatmungsstatus. Die Leitlinie bietet einen Überblick über verfügbare Sauerstoffzufuhrsysteme und enthält Empfehlungen für deren Auswahl basierend auf Patientensicherheit und -komfort.

Fazit Dies ist die erste nationale Leitlinie zum Einsatz von Sauerstoff in der Akutmedizin. Sie richtet sich an medizinisches Fachpersonal, das Sauerstoff außerklinisch und stationär anwendet. Sie ist bis zum 30.06.2024 gültig.

ABSTRACT

Background Oxygen (O₂) is a drug with specific biochemical and physiologic properties, a range of effective doses and may have side effects. In 2015, 14% of over 55 000 hospital patients in the UK were using oxygen. 42% of patients received this supplemental oxygen without a valid prescription. Healthcare professionals are frequently uncertain about the relevance of hypoxemia and have low awareness about the risks of hyperoxemia. Numerous randomized controlled trials about targets of oxygen therapy have been published in recent years. A national guideline is urgently needed.

Methods A S3-guideline was developed and published within the Program for National Disease Management Guidelines (AWMF) with participation of 10 medical associations. Literature search was performed until Feb 1st 2021 to answer 10 key questions. The Oxford Centre for Evidence-

Based Medicine (CEBM) System (“The Oxford 2011 Levels of Evidence”) was used to classify types of studies in terms of validity. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) was used and for assessing the quality of evidence and for grading guideline recommendation and a formal consensus-building process was performed.

Results The guideline includes 34 evidence-based recommendations about indications, prescription, monitoring and discontinuation of oxygen therapy in acute care. The main indication for O₂ therapy is hypoxemia. In acute care both hypoxemia and hyperoxemia should be avoided. Hyperoxemia also seems to be associated with increased mortality, especially in patients with hypercapnia. The guideline provides recommended target oxygen saturation for acute medicine without differentiating between diagnoses. Target ranges for oxygen saturation are depending on ventilation status risk for hypercapnia. The guideline provides an overview of available oxygen delivery systems and includes recommendations for their selection based on patient safety and comfort.

Conclusion This is the first national guideline on the use of oxygen in acute care. It addresses healthcare professionals using oxygen in acute out-of-hospital and in-hospital settings. The guideline will be valid for 3 years until June 30, 2024.

► Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	161	2.16	Gültigkeitsdauer und Aktualität	165
2	Informationen zu dieser Leitlinie	162	2.17	Grundlagen der Methodik	165
2.1	Herausgeber	162	2.18	Schema der Evidenzgraduierung	165
2.2	Federführende Fachgesellschaft	162	2.19	Schema der Empfehlungsgraduierung	165
2.3	Finanzierung der Leitlinie	162	2.20	GRADE-System	166
2.4	Kontakt	162	2.21	Expertenmeinung	166
2.5	Zitierweise	162	2.22	Für die Praxis	167
2.6	Besondere Hinweise	162	2.23	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte	167
2.7	Verfügbare Dokumente zur Leitlinie und Implementierung	162	2.24	Redaktionelle Hinweise	167
2.8	Koordination und Redaktion	162	2.25	Implementierung und Verbreitung	167
2.9	Zusammensetzung der Leitliniengruppe, beteiligte Fachgesellschaften und Autoren	162	2.26	Danksagung	168
2.10	Patientenbeteiligung	163	3	Einführung	168
2.11	Methodische Begleitung und Evidenzaufarbeitung	163	3.1	Übersicht der Empfehlungen	168
2.12	Verwendete Abkürzungen	163	3.2	Geschichte der Sauerstofftherapie	168
2.13	Geltungsbereich	164	3.3	Physiologie der Blutgase	169
2.14	Zielsetzung und Fragestellung	164	3.4	Ursachen der Hypoxämie	171
2.15	Adressaten	164	3.5	Permissive Hypoxämie als Therapieprinzip	173
			3.6	Hyperoxämie	174
			4	Einschätzung von Patienten	175

4.1	Klinische Beurteilung von Hypoxämie und Hyperkapnie	175
4.2	Pulsoximetrie	176
4.3	Alternative Messverfahren	177
4.4	Arterielle Blutgasanalyse	178
4.5	Kapilläre Blutgasanalyse	178
4.6	Venöse Blutgasanalyse	179
5	Verschreibung von Sauerstoff	179
5.1	Sauerstoffquellen	179
5.2	Sauerstoffapplikationssysteme	182
5.3	Verordnung von Sauerstoff	183
6	Anwendung von Sauerstoff	186
6.1	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei akuten Erkrankungen	186
6.2	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei Patienten mit Hyperkapnie-Risiko	190
6.3	Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten	190
6.4	Einhaltung der Zielbereiche der Sauerstofftherapie	191
6.5	Therapierefraktäre Hypoxämie	193
7	Sauerstofftherapie bei besonderen Patientengruppen	195
7.1	Sauerstofftherapie beim akuten Koronarsyndrom	195
7.2	Sauerstofftherapie bei neurologischen Erkrankungen	196
7.3	Sauerstoff in der Schwangerschaft und bei Entbindung	197
7.4	Sauerstoff bei Vergiftungen	198
7.5	Sauerstoff in der Prähospitalphase	199
7.6	Sauerstofftherapie bei COVID-19 und anderen infektiösen Lungenerkrankungen	201
7.7	Patienten mit Cluster-Kopfschmerz	202
7.8	Sauerstoff bei Verfahren mit Sedierung	202
7.9	High-Flow-Sauerstoff	203
8	Befeuchtung von Sauerstoff	205
9	Überwachung und Dokumentation der Sauerstofftherapie	205
10	Beendigung der Sauerstofftherapie	206
11	Zusammenfassung	208
12	Stellungnahmen der Fachgesellschaften	208
	Literatur	209

1 Vorwort

Sauerstoff (O₂) ist ein Arzneimittel und wurde im Jahr 2015 bei 14% von mehr als 55 000 Patienten in britischen Krankenhäusern angewendet. Von den Patienten unter O₂ hatten 42% keine Verordnung dafür [1]. Es bestehen beim medizinischen Fachpersonal häufig Unsicherheiten bez. der Relevanz einer Hypoxämie und wenig Bewusstsein für das Phänomen der Hyperoxämie. Zu den Zielbereichen der Sauerstofftherapie wurden in den letzten Jahren zahlreiche randomisiert kontrollierte Studien und systematische Übersichten veröffentlicht. Häufig wird bisher Sauerstoff in der Akutmedizin in Deutschland mangels einer Leitlinie eher unkritisch verwendet, z. B. bei Patienten mit Atemnot ohne Vorhandensein einer Hypoxämie. Eine Sauerstofftherapie wird außerdem meist unzureichend schriftlich verordnet und dokumentiert. Es existieren mehrere nationale Leitlinien mit z. T. unterschiedlichen Empfehlungen zur Sauerstofftherapie für einzelne Krankheitsbilder. Eine nationale Leitlinie für die Akuttherapie mit Sauerstoff ist in Deutschland somit überfällig.

Im Gegensatz zur Leitlinie zur Langzeitsauerstofftherapie wird die Sauerstoffsättigung als zentraler Zielparameter in dieser Leitlinie verwendet. Dieses Vorgehen hat den Vorteil eines gemeinsamen Zielparameters in Pulsoximetrie (SpO₂) und Blutgasanalysen (SaO₂). Den Autoren ist dabei bewusst, dass in Blutgasanalysen überwiegend der Sauerstoffpartialdruck gemessen wird und die Sauerstoffsättigung gelegentlich nur errechnet wird. Auch bestehen bei der Sauerstoffsättigung Limitationen in der Aussagekraft durch eine Abflachung der Sauerstoffbindungskurve bei Sättigungswerten >90%. Aus Gründen der Praktikabilität hat sich die Autorengruppe für Zielbereiche der Sauerstoffsättigung entschieden, deren Grenzwerte gleichzeitig den Beginn bzw. die Beendigung einer Sauerstofftherapie darstellen. Die Leitliniengruppe hat bewusst auf die Nennung von Zielbereichen für bestimmte Krankheitsbilder verzichtet. Dieses Vorgehen berücksichtigt die zunehmende Multimorbidität der Patienten und dient einer besseren Umsetzbarkeit im klinischen Alltag. Die Gültigkeit dieser Zielbereiche für wichtige und häufige Krankheitsbilder (z. B. akutes Koronarsyndrom, COVID-19 und neurologische Erkrankungen) wurde ausführlich wissenschaftlich begründet.

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

Jens Gottlieb, Heinrich Worth, Thomas Fühner

2 Informationen zu dieser Leitlinie

2.1 Herausgeber

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

2.2 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

2.3 Finanzierung der Leitlinie

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

2.4 Kontakt

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin
Tel: 030-29362701
info@pneumologie.de

2.5 Zitierweise

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

2.6 Besondere Hinweise

Die Medizin unterliegt einem andauernden Entwicklungsprozess. Dadurch entsprechen alle Angaben und Empfehlungen dieser Leitlinie grundsätzlich nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Eventuelle Unstimmigkeiten bitten die Autoren im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Redaktion mitzuteilen. Der Nutzer der Leitlinie selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Anwendung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das gesamte Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung bedarf der Zustimmung des Leitlinienprogramms der AWMF. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung vervielfältigt werden. Dies gilt insbesondere für die Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, dem Intranet und dem Internet.

2.7 Verfügbare Dokumente zur Leitlinie und Implementierung

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

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

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

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

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

2.8 Koordination und Redaktion

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

2.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Bei der Anmeldung der Leitlinie waren folgende Fachgesellschaften als beteiligt vorgesehen: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGA), Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften (DGP), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Aufgrund mangelnder Ressourcen hat die DEGAM keinen Mandatsträger entsandt, alle anderen Fachgesellschaften waren durch Mandatsträger vertreten.

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

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

Mitglieder der Arbeitsgruppen (AG):

	Mandatsträger/beteiligte Experten
Arbeitsgruppe 1	Heinrich Worth, Jens Gottlieb
Arbeitsgruppe 2	Uwe Janssens, Christian Karagiannidis, Heinrich Worth
Arbeitsgruppe 3	Sabrina Roiter, Uwe Hamsen, Christian Witt
Arbeitsgruppe 4	Jens Gottlieb, Thomas Fühner, Stefan Kluge
Arbeitsgruppe 5	Thomas Fühner, Christian Karagiannidis, Andreas Markewitz, Jens Gottlieb
Arbeitsgruppe 6	Sabrina Roiter, Philipp Capetian, René Wildenauer
Arbeitsgruppe 7	Thomas Volk, Jens Gottlieb

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

2.10 Patientenbeteiligung

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

2.11 Methodische Begleitung und Evidenzauflaufarbeitung

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

Bei der Aufarbeitung der Evidenz erfolgte eine unabhängige Recherche nach Leitlinien und Literaturrecherche zu den konzentrierten Schlüsselfragen in der zweiten Jahreshälfte 2019. Daraus entstanden der Leitlinienbericht und der unabhängige Evidenzbericht (siehe Kapitel 11). Bei der Leitlinienrecherche wurden 4 Leitlinien mit hoher Evidenz identifiziert, von denen 2 zur Beantwortung einiger Schlüsselfragen nach Sichtung durch die Autoren geeignet waren [2, 3]. Nach Auswertung des unabhängigen Evidenzberichts durch die klinischen Wissenschaftler zeigte sich, dass zwischenzeitlich weitere wichtige Studien veröffentlicht wurden und ein Teil der formulierten Schlüsselfragen nicht hinreichend durch den Evidenzbericht beantwortet war. Im Zeitraum November bis Februar 2021 erfolgte deswegen eine eigenständige Literaturrecherche und Evidenzbewertung der Empfehlungen und Erstellung eines weiteren Evidenzberichtes. Die letzte Literaturrecherche zu den Empfehlungen erfolgte am 1. 2. 2021.

2.12 Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
ARDS	akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen (Acute Respiratory Distress Syndrome)
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CaO ₂	arterieller Sauerstoffgehalt
CF	zystische Fibrose, Mukoviszidose
KI	Konfidenzintervall
CO	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	kontinuierlich positiver Atemwegsdruck (Continuous Positive Airway Pressure)
DO ₂	Sauerstoffangebot

(Fortsetzung)

Abkürzung	Erläuterung
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
HBO	hyperbare Oxygenierung
HR	Hazard Ratio, Verhältnis der Risiken eines bestimmten Ereignisses zweier Gruppen für eine bestimmte Beobachtungszeit
HFNC	nasaler High-Flow Sauerstoff (High-Flow nasal cannula)
Hb	Hämoglobin
l/min	Liter pro Minute
NIV	Nichtinvasive Beatmung (Non-Invasive Ventilation)
NEWS2	National Early Warning Score 2
NME	neuromuskuläre Erkrankung
O ₂	Sauerstoff
OR	Odds Ratio, Verhältnis, welches angibt, wie hoch die Chance ist, dass ein Merkmal (z. B. eine Erkrankung) zwischen zwei Gruppen vorliegt
P/F	Oxygenierungsindex als Quotient aus pO ₂ /FiO ₂ , sog. Horowitz-Quotient
paO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
paCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
pvCO ₂	venöser Kohlendioxidpartialdruck
RCT	randomisierte, kontrollierte Studie
RR	relatives Risiko, Verhältnis eines Risikos in zwei verschiedenen Gruppen
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SO ₂	Sauerstoffsättigung
SpO ₂	pulsoximetrische Sauerstoffsättigung
tcpCO ₂	transkutaner Kohlendioxidpartialdruck
tcpO ₂	transkutaner Sauerstoffpartialdruck
VAS	visuelle Analogskala

2.13 Geltungsbereich

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

2.14 Zielsetzung und Fragestellung

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

- Förderung von lokalen Standards der Sauerstofftherapie in stationären und präklinischen Einrichtungen
- Festlegung von Indikationen für die O₂-Therapie in der Akutmedizin, diese soll möglichst krankheitsunabhängig erfolgen
- Unterbreitung von Vorschlägen für die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung unter Sauerstofftherapie
- Aufzeigung von Risiken und unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Sauerstoff und Vermeidung von Hyperoxämie
- Förderung von schriftlichen Verordnungen der Sauerstofftherapie
- praktische Empfehlungen zur O₂-Therapie (Verordnung, Überwachung, Dokumentation, Beendigung)

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

1. Wann sollte eine Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen begonnen werden (SpO₂-Untergrenze)?
2. Ist die Gabe von Sauerstoff bei akut kranken Erwachsenen (z. B. Sepsis, Lungenembolie) mit Normoxämie sinnvoll?
3. Wie viel Sauerstoff sollte bei akut kranken Erwachsenen gegeben werden (SpO₂-Obergrenze)?
4. Wie soll Sauerstoff (z. B. Brille, Maske) in der Akuttherapie angewendet werden?
5. Welcher Zielbereich der Sauerstoffsättigung soll bei akut kranken Erwachsenen unter Sauerstoffgabe angestrebt werden?
6. Wie soll eine Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen überwacht und gesteuert werden?
7. Wann und wie soll die Sauerstofftherapie bei akut kranken Erwachsenen beendet werden?
8. Wie soll Sauerstoff bei akut kranken Erwachsenen verordnet werden?
9. Wann soll eine Befeuchtung von Sauerstoff in der Akuttherapie erfolgen?
10. Wann ist die Anwendung von High-Flow-Sauerstoff (HFNC) konventionellem O₂ überlegen?

2.15 Adressaten

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

- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGA)

- Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V. (DIVI)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
- Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e. V. (DBRD)

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

2.16 Gültigkeitsdauer und Aktualität

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 3 Jahre bis zum 30.06.2024. Vorgesehen sind Aktualisierungen der gesamten Leitlinie, bei dringendem Änderungsbedarf können einzelne Empfehlungen/Themen überarbeitet werden.

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

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

2.17 Grundlagen der Methodik

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

2.18 Schema der Evidenzgraduierung

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

2.19 Schema der Empfehlungsgraduierung

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

► **Tab. 1** Klassifikation der identifizierten Studien.

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

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

Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den Mandatsträgern abgestimmt, wobei jeder Mandatsträger eine eigene Stimme abgeben konnte und nicht nur eine Stimme pro Fachgesellschaft abgegeben werden konnte. Im Rahmen der Präsenzveranstaltung 2019 fand die Abstimmung über eine webbasierte Smartphone-Applikation (Kahoot.it) statt. Eine Vorabstimmung der Empfehlungen fand über mehrere elektronische Umfragen zur Vorbereitung der Konsensustreffen statt (<https://www.soscisurvey.de/>). Während der Videokonferenzen erfolgte die Abstimmung über Einträge im sog. Chat, die durch Bildschirmfotos dokumentiert wurden. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in der ► **Tab. 2** den Empfehlungen zugeordnet:

► **Tab. 2** Konsensstärke.

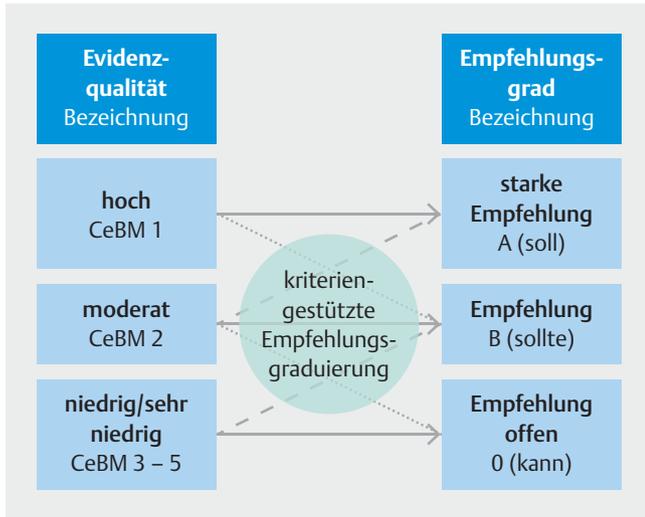
starker Konsens	Zustimmung von >95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von 76–95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50–75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von <50 % der Teilnehmer

Nach Abstimmung konnte unter den 34 Empfehlungen für 4 ein starker Konsens (n=4) und für 30 ein Konsens (n=30) erreicht werden.

In der Leitlinie werden zu allen Empfehlungen das Evidenzniveau der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in

► **Tab. 3** Empfehlungsgrade.

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



► **Abb. 1** AWMF-Empfehlungsgrade basierend auf der Qualität der Evidenz und weiterer Entscheidungskriterien. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

dieser Leitlinie 3 Empfehlungsgrade unterschieden, die sich einheitlich in der Formulierung der Empfehlungen wiederfinden (► **Tab. 3**).

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

Empfehlungen mit GRADE-Bewertung sind in folgendem Muster dargestellt:

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

2.20 GRADE-System

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

- Sterblichkeit
- Lebensqualität

Wichtige (aber nicht kritische) Endpunkte:

- neue kardiovaskuläre ischämische Ereignisse
- Besserung von Atemnot
- Korrektur der Hypoxämie
- Überwachungsaufwand und Kosten
- Notwendigkeit einer Beatmung (Sicherheit)
- unerwünschte Wirkungen: Immobilität/Behinderung, Missempfindung, Klaustrophobie, Schleimhautaustrocknung, Heiserkeit (Sicherheit)
- funktionelles Ergebnis (Rankin Scale: <http://www.neuroreha.at/assets/rankin-scale-deu.pdf>)

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

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

2.21 Expertenmeinung

Empfehlungen wurden im Expertenkonsens formuliert, wenn die systematische Recherche keine geeigneten Studien erbrachte oder eine systematische Recherche als zu aufwendig eingeschätzt wurde. In diesem Fall ist die Empfehlung mit Expertenkonsens gekennzeichnet ohne Evidenzgrad und Empfehlungsgrad. Der Empfehlungsgrad wird dann nur durch die Formulierung „soll“/„sollte“/„kann“ ausgedrückt. I. d. R. behandeln diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen entweder keine wissenschaftlichen Stu-

► **Tab. 4** Bewertung der Evidenzqualität nach GRADE.

	Evidenz	Abwertung bei	Aufwertung bei	Evidenzqualität
Randomisiert kontrollierte Studie (CeBM 1,2)	hoch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bias-Risiko ▪ Inkonsistenz ▪ Indirektheit ▪ fehlender Präzision ▪ Publikati-onsbias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effektgröße ▪ Dosis-Wirkungs-Beziehung ▪ geringen Confoundern 	hoch ⊕⊕⊕⊕
Beobachtungs-studie (CeBM 3,4,5)	niedrig			niedrig ⊕⊕⊕⊕
				sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕

dien mit hoher Evidenz vorliegen oder keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können.

Empfehlungen mit Expertenmeinung sind nach folgendem Muster dargestellt:

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

2.22 Für die Praxis

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

2.23 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

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

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

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

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

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

2.24 Redaktionelle Hinweise

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

2.25 Implementierung und Verbreitung

Es ist für diese Leitlinie eine mehrstufige Implementierung und Verbreitung geplant, die idealerweise von einer Kommunikationskampagne begleitet wird (siehe ► **Tab. 5**). Diese Strategie umfasst:

- Evaluation der Ist-Situation vor Implementierung der Leitlinie durch Durchführung der lokalen Sauerstoff-Prävalenz Studie in deutschen Krankenhäusern OXYBAR (DRKS003360)
- Veröffentlichung der Leitlinie im Internet, und in Fachzeitschriften
- Bei der Veröffentlichung werden die Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors berücksichtigt (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/>

► Tab. 5 Zeitleiste der Leitlinienerstellung.

Zeitpunkt	Ereignis
5. September 2018	Anmeldung der Leitlinie bei der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF)
15. April 2019	Konstituierendes Leitlinientreffen als Präsenzveranstaltung in Hannover (Teilnehmer: Capetian, Gottlieb, Hamsen, Hoyer, Karagiannidis, Kluge, Nothacker, Roiter, Volk, Worth, Unverzagt)
Mai 2019 bis Dezember 2019	Erklärung der Interessenkonflikte aller Mitglieder der Leitliniengruppe
Juni 2019 bis Dezember 2019	Literaturrecherche mit Erstellung des Evidenzberichts und des Berichts zur Leitlinienrecherche
30. 6. 2020	Arbeitstreffen als Videokonferenz (Teilnehmer: Capetian, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Hoyer, Karagiannidis, Kluge, Markewitz, Roiter, Volk, Witt, Worth)
Juli 2010 bis November 2010	Erstellung der Empfehlungen mit Hintergrundtexten durch die Arbeitsgruppen
7. 12. 2020	Erstes Leitlinientreffen zur Konsensbildung als Videokonferenz (Teilnehmer: Capetian, Nothacker, Valtin, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Janssens, Karagiannidis, Kluge, König, Markewitz, Roiter, Veit [Patientenvertreter], Volk, Wildenauer, Witt [ab Empfehlung 4.1], Worth)
14. 12. 2020	Zweites Leitlinientreffen zur Konsensbildung als Videokonferenz (Teilnehmer: Nothacker, Fühner, Gottlieb, Hamsen, Janssens, Kluge, König, Markewitz, Veit, Wildenauer, Witt, Worth)
Dezember 2020 bis Januar 2021	Aktualisierung der Evidenz, Bewertung durch die Arbeitsgruppen mit Überarbeitung der Hintergrundtexte
Februar 2021	Finalisierung der Leitlinie und des Hintergrundtextes
April 2021	Konsultation der Fachgesellschaften
Juni 2021	Veröffentlichung der Leitlinie auf den Internetseiten der AWMF und DGP
Q4 2021	Veröffentlichung der Leitlinie in internationaler Fachzeitschrift
September 2021	Veröffentlichung der Leitlinie in nationaler Fachzeitschrift

roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)

- Implementierung der Leitlinie durch die nationalen ärztlichen Fachgesellschaften, die Fachgesellschaften der Gesundheits- und Krankenpfleger und die des Rettungspersonals durch Kommentierung, Adaptation oder Adoption
- Entwicklung von Informationsmaterial für medizinisches Personal in der Anwendung von Sauerstoff
- Verbreitung über Fortbildungsprogramme, Lehrprogramme bei medizinischen Tagungen
- Verbreitung durch Interessenvertreter auf europäischer Ebene, die EFP mittels europäischer Interessenvertreter durch nationale Gesellschaften, Mitglieder der EFP
- Evaluation der erfolgreichen Implementierung der Leitlinie durch Wiederholung der lokalen Sauerstoff-Prävalenz Studie in deutschen Krankenhäusern OXYBAR (DRKS003360).

2.26 Danksagung

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

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

3 Einführung

3.1 Übersicht der Empfehlungen (siehe folgende Seite)

3.2 Geschichte der Sauerstofftherapie

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

Albert Blodgett aus Boston berichtete 1890 den eindrucksvollen Fall einer 37-jährigen Patientin mit schwerer Pneumonie, bei der durch die 2-tägige Behandlung mit Sauerstoff Verwirrung und Zyanose zurückgebildet werden konnten, nach Erschöpfung der O_2 -Vorräte aber wieder auftraten und dann nach erneuter Verabreichung über viereinhalb Tage die Genesung eintrat [4].

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

3.3 Physiologie der Blutgase

Sauerstoff wird in den Körperzellen benötigt, um aus den Nährstoffen Energie zu gewinnen. Wichtigste Aufgabe der menschlichen Lunge ist die Abgabe von Sauerstoff (O₂) an das Blut und die Aufnahme von Kohlendioxid (CO₂) aus dem Blut, welches in die Umgebungsluft abgeatmet wird. Das respiratorische Sys-

tem besteht aus zwei verschiedenen Anteilen. Auf der einen Seite regelt die Lunge die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid (den Gasaustausch), während der An- und Abtransport der Gase (die Ventilation) andererseits über die Atempumpe erfolgen. Bei einer pulmonalen Insuffizienz (Typ 1 des Atemversagens) ist aufgrund der gegenüber

O₂ besseren Geweblöslichkeit nur die O₂-Aufnahme, jedoch nicht die CO₂-Abgabe gestört, während bei ventilatorischer Insuffizienz (Typ 2 des Atemversagens) eine Störung sowohl der O₂-Aufnahme als auch der CO₂-Abgabe besteht.

Im Blut wird O₂ überwiegend an Hämoglobin (Hb) des Erythrozyten in einer reversiblen Bindung an das Eisenatom des Moleküls gebunden. Das Hämoglobin hat die Eigenschaft, Sauerstoff in Abhängigkeit von seinem Partialdruck aufzunehmen oder abzugeben. Der physikalisch gelöste Sauerstoff ist unter normobaren Bedingungen wegen der schlechten O₂-Löslichkeit im Blut nach der Gleichung zu vernachlässigen. Der Sauerstoffgehalt (CaO₂) berechnet sich nach:

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

O₂-Gehalt (CaO₂ in ml O₂/dl Blut), Hämoglobinkonzentration im Blut (Hb) in g/dl, O₂-Sättigung (SO₂), pO₂ (Partialdruck von O₂, in mmHg), 1,34 steht für die Hüfner'sche Zahl.

Die Menge von O₂ im Blut kann als Messung der Sauerstoffsättigung (SO₂) des Hämoglobins oder durch Messung des O₂-Partialdrucks (PaO₂) ausgedrückt werden. Die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO₂) gibt an, zu wie viel Prozent Hämoglobin zum Zeitpunkt der Messung mit Sauerstoff gesättigt ist. Das Ausmaß der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (SO₂, in %) kann aus dem arteriellen Blut (SaO₂) sowie auch pulsoximetrisch (SpO₂) gemessen werden. Die arterielle Sättigung sollte photometrisch gemessen werden oder kann ungenauer aus dem Sauerstoffpartialdruck nach verschiedenen Formeln berechnet werden [5, 6].

Der paO₂ ist eine wichtige Messgröße zur Abschätzung einer Gasaustauschstörung der Lunge, der gegenüber den Messwerten der SaO₂ bei geringen Störungen sensitiver bez. der Messung, aber für den Patienten schmerzhaft und aufwendiger ist. Deshalb wird die Messung der SO₂ in der Notfallmedizin mit häufigen SO₂-Werten unter 90% der Messung des paO₂ vorgezogen.

Sowohl Sauerstoffsättigung als auch der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut sind keine geeigneten Kenngrößen zur Bestimmung der Gewebsoxygenation. Das O₂-Angebot an das Gewebe (DO₂) errechnet sich nach folgender Formel:

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

aus dem Herzzeitvolumen (HZV) und dem arteriellen O₂-Gehalt (CaO₂).

Hypoxämie also verminderter Sauerstoffgehalt des Blutes wird fälschlicherweise häufig mit Hypoxie gleichgesetzt. Durch Kenntnis der Formeln von Sauerstoffangebot und Sauerstoffgehalt wird deutlich, dass die Gewebsoxygenation wesentlich von Hämoglobingehalt und Herzzeitvolumen bestimmt und nur unzureichend durch SaO₂ bzw. paO₂ gekennzeichnet wird. Dennoch wird im klinischen Alltag der Hypoxämie wesentlich größere Aufmerksamkeit geschenkt als diesen Kenngrößen, die nicht unmittelbar verfügbar und erkennbar sind.

Die Sauerstoffbindungskurve (► **Abb. 2**) kennzeichnet die Beziehung zwischen arterieller Sauerstoffsättigung (SaO₂) in Abhängigkeit vom O₂-Partialdruck (paO₂). Eine 100-prozentige Sättigung ist nicht erreichbar, da eine geringe Blutmenge nicht am pulmonalen Gasaustausch teilnimmt, sondern als Shunt in den arteriellen Kreislauf strömt und damit die SO₂ um 1–3% herabsetzt.

Aus ► **Abb. 2** ist ersichtlich, dass nur im steilen Teil der O₂-Bindungskurve (SaO₂-Werte zwischen ca. 40% und 90%) eine lineare Beziehung besteht. Bei O₂-Sättigungswerten von >90%, also bei meist leichten Störungen des respiratorischen Gasaustausches, führt eine Zunahme des paO₂ nur noch zu geringen Änderungen der SO₂.

Der Partialdruck von Kohlendioxid (paCO₂) ist eine wichtige Kenngröße der alveolären Ventilation. Außerdem ist der paCO₂ eine wichtige Messgröße zur Interpretation des pH-Wertes. Angesichts der guten Löslichkeit von CO₂ im Blut findet sich i. d. R. eine lineare Beziehung zwischen CO₂-Gehalt im Blut und paCO₂. Als Normbereich werden für den paCO₂ meist Werte zwischen 36 und 44 mmHg angegeben.

Bei Messungen am wachen Patienten ist insbesondere eine willkürliche Hyperventilation zu berücksichtigen mit erniedrigten paCO₂-Werten und z. T. hohen paO₂-Werten. Im Falle einer Hyperventilation (paCO₂ < 40 mmHg) kann über die folgende Formel der sog. Standard-paO₂ berechnet werden, welcher den paO₂ auf Normoventilation (= paCO₂ von 40 mmHg) standardisiert:

$$\text{Standard paO}_2 \text{ (mmHg)} = \text{paO}_2 \text{ gemessen (mmHg)} - 1,66 \times (40 - \text{paCO}_2 \text{ gemessen (mmHg)}) [7].$$

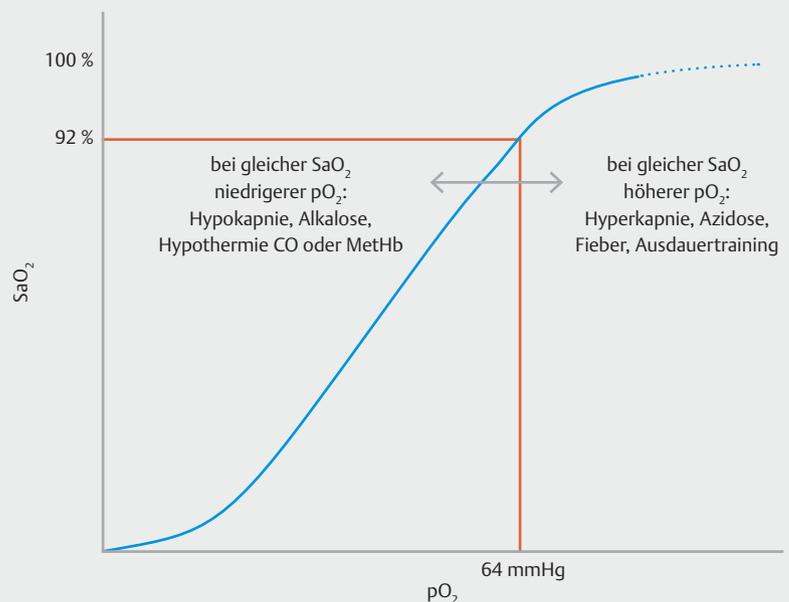
Für die liegende und sitzende Position gibt es altersabhängig unterschiedliche pO₂-Normalwerte [8, 9]. Letztere liegen höher.

In einer großen britischen Studie an 37 000 Patienten lag die SpO₂ im Median bei 98% für Erwachsene im Alter von 18–64 Jahren, für Ältere bei 96% [10].

Die normale Sauerstoffsättigung in der Bevölkerung ist abhängig von der Höhe. Z. B. hatte eine Stichprobe von 3812 Menschen, die in Tibet in einer Höhe von etwa 4000 m lebten, einen mittleren SaO₂-Wert von nur 88% [11]. Dieser Effekt ist in Deutschland nur von geringer Bedeutung.

Die Pulsoximetrie hat eine hohe Sensitivität aber nur eine geringe Spezifität zur Erfassung von Hypoxämien. Eine pulsoximetrische Sauerstoffsättigung von unter 92% hatte bei 64 Patienten mit Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 86%, um eine arterielle Hypoxämie (pO₂ unter 60 mmHg) vorherzusagen [12]. Bei 664 arteriellen Blutgasanalysen mit gleichzeitiger pulsoximetrischer Aufzeichnung in einer Notaufnahme lag die Sensitivität einer pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung von unter 92% bei 92% und die Spezifität bei 90%, um eine arterielle Sauerstoffsättigung (SaO₂) von 90% vorherzusagen [13]. Bei der Definition von Zielbereichen müssen auch Messfehler der Pulsoximetrie berücksichtigt werden. Auch bei kritisch kranken Patienten liegt das 95% Konfidenzintervall der

SaO ₂	pO ₂ , mmHg	pO ₂ , kPa
10	10	1,3
30	19	2,5
40	23	3,1
60	31	4,1
70	37	4,9
80	45	6,0
85	50	6,7
88	55	7,3
89	57	7,6
90	58	7,7
91	60	8,0
92	64	8,5
93	67	8,9
94	71	9,5
95	74	9,9
96	82	10,9
97	91	12,1
98	130	17,3
99,95	700	93,3



SaO₂ – arterielle Sauerstoffsättigung, pO₂ – Sauerstoffpartialdruck, kPa – Kilopascal, CO – Kohlenmonoxid, Met-Hb – Methämoglobin. Angabe von Mechanismen für Rechts-/Linksverschiebung der Bindungskurve.

► **Abb. 2** Relation von Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

Abweichung von pulsoximetrischer zu arterieller Sättigung bei $\pm 4\%$ [14].

3.4 Ursachen der Hypoxämie

Bei einer Hypoxämie ist der Sauerstoffpartialdruck oder der Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut erniedrigt. Eine Hypoxie bezeichnet dagegen die Unterversorgung von Organen und Gewebe mit Sauerstoff. Bei Erwachsenen wird die Hypoxämie meist für einen PaO₂ < 60 mmHg und eine SaO₂ < 90% definiert [15].

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

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

Die respiratorische Insuffizienz vom Typ 1 mit erniedrigtem paO₂ und normalem oder erniedrigtem paCO₂ ist auf eine hypoxämische Hypoxie im Sinne einer hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz zurückzuführen. Eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz (Typ 2 des respiratorischen Versagens) liegt vor, wenn der paCO₂ ≥ 45 mmHg erhöht ist, mit evtl. konsekutiv erniedrigten Werten von SaO₂ und pO₂. Bei chronischer Hyperkapnie, z.B. bei Patienten mit COPD, kann bei Hyperoxämie ein gefährlicher paCO₂-Anstieg entstehen, da die pulmonale Vasokonstriktion nicht ventilierter Areale bei Hyperoxämie aufgehoben wird. Außerdem kommt es bei Hyperoxämie zu einer Reduktion des Atemminutenvolumens; ferner nimmt oxygeniertes Hämoglobin durch den Haldane-Effekt schlechter Kohlendioxid auf [18].

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

► **Tab. 6** Ursachen, Beispiele und Ansprechbarkeit auf eine O₂-Behandlung für verschiedene Formen der hypoxämischen Hypoxie.

Ursache	paCO ₂	alveolo-arterieller Partialdruckgradient	Ansprechen auf O ₂ -Zufuhr	Beispiel
Ventilations-Perfusionsstörung	variabel	erhöht	gut	Pneumonie, ARDS
pulmonaler Shunt	normal	erhöht	schlecht	pulmonale arteriovenöse Malformation
Diffusionsstörung	meist erniedrigt	erhöht	gut	Emphysem, diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung
Hypoventilation	erhöht	normal	mäßig	neuromuskuläre Erkrankung
O ₂ -arme Umgebung	erniedrigt	normal	gut	extreme Höhe

O₂ – Sauerstoff, paCO₂ – Kohlendioxidpartialdruck, ARDS – Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen (Acute Respiratory Distress Syndrome), FiO₂ – Inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Alveolo-arterieller Partialdruckgradient* = (FiO₂[#] × 760[§]) – (paCO₂ / 0.8) – paO₂

* nach [16]; auf Meereshöhe liegt der Normalwert < (Alter/4) + 4 mmHg

[#] FiO₂ = 0,21 + O₂-Fluss in Liter pro Minute (l/min) × 0,038 [17]

[§] Atmosphärischer Druck (760 mmHg auf Meereshöhe)

AG1	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE
1	Die zugrundeliegenden Ursachen einer Hypoxämie sollen festgestellt und behandelt werden. Sauerstoff soll verabreicht werden, um eine Hypoxämie und nicht um Atemnot zu behandeln. Uronis 2007 (20), Uronis 2011 (21), Cranston 2008 (22)	A hohe Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕ Lebensqualität

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

Im Bereich der Palliativmedizin wurden 134 Patienten mit Krebserkrankungen (72% hatten eine SpO₂ von 90% und höher) und therapierefraktärer Atemnot in 5 Studien im Vergleich zu Druckluft untersucht [20]. In einer aktuelleren Cochrane-Metaanalyse [22] wurden 8 Studien eingeschlossen. Studienendpunkte waren die Patienteneinschätzung der Atemnot anhand verschiedener Skalen. In keiner der Studien konnte das Empfinden von Atemnot durch Sauerstoff reduziert werden. In einer dritten Cochrane-Metaanalyse mit 18 Studien an 702 COPD-Patienten [21] konnte nur ein geringer Effekt auf Beeinflussung der Atemnot durch Sauerstoff gezeigt werden, wobei der Placebo-Effekt einer Luftströmung nicht sicher differenziert werden konnte. In der größten randomisierten Studie an 239 Patienten mit Atemnot [24] zeigte Sauerstoff im Vergleich zur Insufflation von Druckluft als Prozedur keine Linderung der Atemnot. Es bestand in den meisten Studien keine Korrelation zwischen Intensität der Atemnot und dem Grad der Hypoxämie.

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

FÜR DIE PRAXIS

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

Bei der Lagerung von hypoxämischen wachen Patienten ist zusätzlich zur Sauerstofftherapie die Patientenpräferenz zu berücksichtigen. Bei einigen Patienten kann eine aufrechte Oberkörperlagerung zu einer Verbesserung der Oxygenierung führen. Bei morbid Adipösen (BMI > 50 kg/m²) ist akutes Atemversagen bei Flachlagerung beschrieben [25].

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

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

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

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

3.5 Permissive Hypoxämie als Therapieprinzip

Um Schäden durch eine invasive Beatmung zu vermeiden, wurde die permissive Hypoxämie als Therapieoption vorgeschlagen. Diese Strategie setzt voraus, dass ausreichende Hämoglobinwerte (üblicherweise $> 10 \text{ g/dl}$) und ein supranormaler Herz-Index (größer $4,5 \text{ l/min/m}^2$) vorliegen, um eine adäquate Sauerstoffversorgung (DO_2) aufrechtzuerhalten. Mit diesem Konzept soll eine arterielle Sauerstoffzielsättigung zwischen 85% und 89% bei kritisch Kranken toleriert werden.

Der Ansatz der permissiven Hypoxämie wurde bisher nicht in randomisierten Studien bei Erwachsenen gegenüber Normoxämie untersucht. Dieser Effekt bleibt spekulativ. Bei der chronischen Hypoxämie von COPD-Patienten führte eine Sauerstofftherapie hingegen bei einem pO_2 von 55 mmHg und niedriger (entsprechend einer arteriellen Sättigung von unter 89%) in 2 historischen randomisierten Studien zu einer Verbesserung der Prognose [26, 27].

Eine Metaanalyse konnte 2014 keine Studien identifizieren, die eine permissive Hypoxämie bei beatmeten Patienten gegenüber einer Kontrollgruppe mit Normoxämie oder leichter Hypoxämie verglichen haben [28]. Die einzige Studie, die nach eigener Literaturrecherche das Konzept der permissiven Hypoxämie randomisiert untersucht hat, war die NeOProM-Kollaboration [29], in der 4965 Frühgeborene randomisiert entweder als Ziel mit einer SpO_2 85–89% oder mit einer SpO_2 zwischen 91–95% mit Sauerstoff behandelt wurden. Erwachsene Patienten wurden nicht eingeschlossen. Bez. der Sterblichkeit ergab sich kein Unterschied, allerdings fanden sich in der Patientengruppe mit restriktiver Sauerstoffgabe mehr Fälle (9% gegenüber 7%), die aufgrund einer nekrotisierenden Enterokolitis operiert werden mussten oder starben. Interessanterweise traten auch in einer kürzlich veröffentlichten Studie zum Vergleich von liberaler und restriktiver Sauerstofftherapie bei erwachsenen ARDS-Patienten mesenteriale Ischämien isoliert bei 5% der Patienten mit einem SpO_2 -Zielbereich 88–92% auf [30]. Der mittelfristig tolerierbare Bereich der Hypoxämie bleibt damit bei kritisch Kranken weiter unklar.

Gelegentlich wird die Auffassung vertreten, dass Sauerstoffsättigung und -partialdruck als Indikatoren für eine Sauerstofftherapie ungeeignet seien. Wiederholt wurde an großen Kollektiven von Krankenhauspatienten und Patienten im Rettungseinsatz die Assoziation einer Hypoxämie mit erhöhter Sterblichkeit beschrieben [31, 32]. Bei 27722 Krankenhauspatienten ging die mindestens 1-malige Messung einer pulsoximetrischen Sättigung unter 92% mit einer Krankenhaussterblichkeit von 6% gegenüber 2% von Patienten ohne Hypoxämie einher [31].

Es wurde statt SaO_2 und pO_2 der Sauerstoffgehalt (CaO_2) als Zielwert für eine Sauerstofftherapie angeführt. Für CaO_2 existieren allerdings keine Referenzbereiche. Die Kenngröße wurde bisher in keiner einzigen klinischen Studie als Zielbereich der O_2 -Therapie erprobt. In einer randomisiert kontrollierten Studie an 838 Patienten, von denen 82% beatmet waren, war eine freizügige Transfusionsstrategie (Hämoglobin $> 10 \text{ g/dl}$) gegenüber einer konservativen (Hämoglobin $> 7 \text{ g/dl}$) im 30-Tage-Überleben mit 18,7 im restriktiven gegenüber 23,3% im libera-

len Transfusionsarm nicht signifikant unterschiedlich [33]. Um die Gewebsoxygenation aufrechtzuerhalten und eine Hypoxämie zu vermeiden, muss außerdem neben dem Sauerstoffgehalt des Blutes die Perfusion einkalkuliert werden. Hierzu wird häufig das Herzzeitvolumen verwendet, welches als Produkt von Sauerstoffgehalt (CaO_2) und Herzzeitvolumen das Sauerstoffangebot (DO_2) ergibt. Das Herzzeitvolumen ist bettseitig aber nicht einfach zu erfassen.

Die Auswirkungen einer Erhöhung des DO_2 bei kritisch Kranken auf Überleben, Organversagen, Krankenhausverweildauer hat in randomisiert kontrollierten Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen [34, 35] geführt. Studien, die eine Verbesserung des Überlebens zeigten, wiesen erhebliche methodische Probleme auf und hatten kleine Fallzahlen. In einer systematischen Übersicht lagen keine ausreichenden Daten vor, um die routinemäßige Erhöhung von DO_2 bei kritisch kranken Patienten zu rechtfertigen [36]. Die Verabreichung von Inotropika zur Steigerung des Herzzeitvolumens hat außerdem zum Teil unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), z. B. auf die Herzfunktion bei ARDS und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

Der Fötus im Mutterleib hat eine Sauerstoffsättigung von ca. 70% [37]. Manche Autoren propagieren daher, dass auch erwachsene Patienten mit einer SpO_2 von 70% völlig stabil sein können. Diese Beobachtung ist insofern zutreffend, dass es adaptierte Patienten mit chronischer Hypoxämie gibt (z. B. der Fötus, Patienten mit Mischzyanose, Bevölkerungsgruppen, die in großer Höhe leben oder solche mit chronischer Hypoventilation), die trotz Hypoxämie weder Atemnot angeben, noch von einer Sauerstofftherapie profitieren. Anpassungsvorgänge an eine chronische Hypoxämie dauern mehrere Wochen, es steigen der Hämoglobinwert, das Herzzeitvolumen und auch das Atemminutenvolumen. Die Erfahrung der Anpassung an chronische Hypoxämie kann aber nicht auf Patienten mit akuter Hypoxämie übertragen werden.

Aus historischen Veröffentlichungen der Höhenmedizin und Flugmedizin [38] ist bekannt, dass ohne Adaptation Hypoxämien ab einer Höhe von 6700 m mit Sättigungswerten von unter 70% innerhalb kurzer Zeit zu Bewusstseinsverlust führen und selbst nach Akklimatisation über mehrere Tage tödlich sind. Bei Akutkranken sind Anpassungsvorgänge der chronischen Hypoxämie nicht vorhanden. Selbst gesunde Probanden haben bei Hypoxämien unter 80% kognitive Einschränkungen [39].

Der genaue Bereich, innerhalb dessen eine Hypoxämie mittelfristig toleriert wird, ist mangels vorliegender kontrollierter Studien unbekannt und die Frage „How low can you go?“ kann nach derzeitigem Kenntnisstand nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Als Surrogatparameter der Gewebehypoxie dient klinisch und in Studien häufig die Messung des Laktatwertes im Blut. Bei 7 gesunden Probanden konnte bei einer arteriellen Sättigung von 78% nach 15 Minuten ein Laktatanstieg im Blut nachgewiesen werden [40]. In einer Fallserie von 12 gesunden Männern konnte beim Training in sauerstoffarmer Umgebung bei einer Sättigung von 70–75% [41] eine myokardiale Freisetzung von Laktat beobachtet werden. Bei 3 von 9 Patienten im Alter zwischen 41 und 62 Jahren mit koronarer Herzkrankheit wurde in Ruhe bei Hypoxämie (SaO_2 64%–85%) myokardiales Laktat produziert [42]. Oberhalb einer Sättigung von 85% konnte in

Ruhe keine Laktatproduktion gezeigt werden. Deswegen wird eine Sauerstoffsättigung von 85 % häufig als die wahrscheinlich kritische Grenze der akuten Hypoxämie zitiert, auch wenn dieser Wert wahrscheinlich individuell unterschiedlich ist.

In Abwesenheit von randomisierten Studien zur Sauerstoffbehandlung der Hypoxämie bei akut kranken Erwachsenen ist unklar, welchen Einfluss die Sauerstofftherapie auf das Überleben und andere patientenrelevante Endpunkte hat. Für diese Leitlinie und die darin empfohlenen Grenzwerte ist von Bedeutung, wann eine Hypoxämie bei akut Kranken wahrscheinlich patientengefährdend ist und in welchem Bereich die Sauerstofftherapie nicht schädlich und damit sicher ist. Die Limitationen der Pulsoximetrie, deren 95 %-Konfidenzbereich bei einer SpO_2 von z. B. 88 % in der Übereinstimmung mit der arteriellen Sättigung (SaO_2) tatsächlich zwischen 84 % und 92 % liegt, sind bei den hier dargelegten Empfehlungen berücksichtigt.

FÜR DIE PRAXIS

Zur Behandlungsbedürftigkeit einer Hypoxämie sind folgende Fragen zu beantworten:

1. Hat der Patient Beschwerden und ist er klinisch stabil?
Wichtig sind die Angaben von Atemnot, die vollständig zu erhebenden Vitalzeichen, insbesondere die Bewusstseinslage (inkl. Verwirrung) und die Atemfrequenz. Im Zweifelsfall ist die Hypoxämie durch eine Blutgasanalyse zu objektivieren.
2. Wie ausgeprägt ist die Hypoxämie und ist diese anhaltend?
Auch schwere Hypoxämien, die nur vorübergehend (z. B. unterhalb 1 Minute) bestehen und selbstlimitierend sind, z. B. unter Belastung/Hustenattacken oder im Rahmen einer Hypoventilation (im Schlaf, bei der Endoskopie) sind i. d. R. unkritisch. Eine moderate Hypoxämie mit einer arteriellen O_2 -Sättigung zwischen 85 % und 89 % ist wahrscheinlich auch langfristig wenig problematisch. Aus oben genannten Gründen sind akut kranke Patienten bei längerfristig schwerer Hypoxämie, deren SaO_2 (hilfsweise SpO_2) deutlich unter diesem Bereich liegt, gefährdet durch Gewebshypoxie mit schlechterer Prognose.
3. Ist der Patient an die Hypoxämie adaptiert?
Eine chronische Hypoxämie, die mindestens über mehrere Wochen besteht, liegt häufig vor bei z. B. Patienten mit chronischer Hypoventilation, angeborenen Herzfehlern, Menschen, die in großer Höhe leben, und grundsätzlich auch bei Patienten, die ein Hyperkapnierisiko aufweisen. Als Indikator findet sich bei diesen Patienten häufig eine Polyglobulie mit erhöhtem Hämoglobin im Blut.
4. Liegen Begleiterkrankungen vor?
Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder anderen kardiovaskulären Erkrankungen ist die Toleranz der Gewebshypoxie wahrscheinlich geringer. Hypoxie-kritische Organe sind v. a. das zentrale Nervensystem, das Myokard und der Darm. Endorganschäden sind z. B.

durch Überprüfung von Neurokognition, EKG und myokardialen Biomarkern zu erfassen. Auch wenn es dazu wenig Evidenz gibt, wird der Laktatwert aus arteriellem, arterialisiertem oder venösem Blut (normal < 2 mmol/l) als Surrogat einer okkulten Gewebshypoxie verwendet.

3.6 Hyperoxämie

Hyperoxämie ist ebenso wie Hypoxämie nicht genau definiert. Der Normalwert der O_2 -Sättigung der Bevölkerung auf Meereshöhe liegt bei 96 % [10]. In den Studien zur O_2 -Therapie bei normoxämischen Patienten mit akutem Koronarsyndrom, Schlaganfall und intraoperativ wurden in den Therapiegruppen mit freizügiger Sauerstoffgabe SpO_2 -Werte über 96 % gemessen [43]. In diesen Studien wurden Patienten mit der Gefahr eines hyperkapnischen Atemversagens i. d. R. ausgeschlossen.

Es gibt zahlreiche Argumente gegen Hyperoxie und Hyperoxämie als Therapieziel:

- Die unnötige Verabreichung von Sauerstoff führt bei einigen Patienten zu Klaustrophobie, Austrocknung der Schleimhaut, Heiserkeit, Beeinträchtigungen bei Mobilisation, Nahrungsaufnahme, Trinken und Kommunikation [3]. Es sind darüber hinaus durch Hyperoxämie infolge medizinischer Verabreichung von O_2 mit dem Ziel der Hyperoxie eine Reihe von Nebenwirkungen beschrieben [44].
- Eine Metaanalyse von 25 randomisierten kontrollierten O_2 -Studien an 16 037 Patienten mit verschiedenen akuten Erkrankungen wie Sepsis, Schlaganfall, Trauma, Herzinfarkt und Herzstillstand zeigte mit hoher Evidenz ein erhöhtes relatives Risiko der Sterblichkeit im Krankenhaus [43].
- In 10 Studien an 1458 Intensivpatienten lag das relative Risiko für die 3 Monats-Sterblichkeit mit höherem Sauerstoff-Zielbereich bei 1,18. Es waren häufiger schwere unerwünschte Ereignisse unter liberaler O_2 -Therapie zu beobachten [45].
- Bei Sepsis-Patienten zeigte sich in einer randomisierten Studie eine erhöhte Gesamtinzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in der Hyperoxiegruppe (100 % Sauerstoff für 24 Stunden) gegenüber der Kontrolle mit Normoxie. In der Hyperoxiegruppe war die Anzahl der Patienten, die an Critical-Illness-Polyneuropathie und -Myopathie litten, fast verdoppelt [46].
- Hohe O_2 -Konzentrationen verursachen bei Gesunden direkte Lungentoxizität in Form einer Entzündungsreaktion der Atemwege. Außerdem sind unter hohen Sauerstoffkonzentrationen Atelektasen im Sinne einer Resorptions-Atelektase v. a. bei adipösen Gesunden beschrieben [47, 48].
- Das zentrale Nervensystem zeigt eine Toxizität bis zu Krampfanfällen bei hohen Sauerstoffkonzentrationen im Rahmen der sog. hyperbaren Oxygenierung über 1,8-fachem atmosphärischen Druck [49].
- Durch vermehrte freie Sauerstoffradikale bei Hyperoxie kann es zu einer Zellschädigung kommen [50].
- Hyperoxämie kann zu fälschlich beruhigenden SpO_2 -Werten führen und die Erkennung der Verschlechterung von Patienten mit Hypoxämie verzögern. Bei Verschlechterung gibt es

bei Hyperoxie dann nur begrenzte Möglichkeiten, die Sauerstofftherapie weiter zu intensivieren [11, 51].

- Bei COPD-Patienten war eine prästationäre Hyperoxie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit verbunden (2% gegenüber 9%). Häufig bestand ein hyperkapnisches Atemversagen unter Hyperoxämie [52].
- Hyperoxämie führt zu koronarer Vasokonstriktion [53] und die routinemäßige Sauerstoffgabe verbessert die Sterblichkeit nach einem Herzinfarkt nicht [54]. Die Rate erneuter Koronareignisse war unter Sauerstoff in einer randomisierten Studie im Vergleich zu Druckluft über fünffach erhöht [55].
- In 21 Studien an 7597 Patienten verbesserte Hyperoxie intra- und postoperativ die Wundheilung nicht [56]. Nach Jahren der Nachbeobachtung waren in einer randomisierten Studie bei Hyperoxie im Rahmen der Operation sogar mehr Patienten verstorben [57].

4 Einschätzung von Patienten

4.1 Klinische Beurteilung von Hypoxämie und Hyperkapnie

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

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

Bei der Beurteilung von Patienten ist die Bestimmung der SpO₂ nur eine unter mehreren physiologischen Variablen sog. Vitalzeichen oder -parameter, die einfach bettseitig auch von nicht ärztlichem Personal unmittelbar erhoben werden können. Bei 27722 stationären Patienten wurden 1,15 Millionen Vitalwerte bei Aufnahme erhoben [31]. Ein kritischer Wert eines der erhobenen Vitalparameter wurde so definiert, dass bei dessen Unterschreitung oder Überschreitung eine Krankenhaussterblichkeit von $\geq 5\%$ beobachtet wurde. Ein systolischer Blutdruck < 85 mmHg, eine Herzfrequenz > 120 /min, eine Körpertemperatur $< 35^\circ\text{C}$ oder $> 38,9^\circ\text{C}$, eine Sauerstoffsättigung $< 91\%$, eine Atemfrequenz ≤ 12 /min bzw. ≥ 24 /min sowie eine eingeschränkte Bewusstseinslage wurden hierbei als kritische Grenzwerte identifiziert.

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

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

Eine Zyanose der Haut sollte eher als Warnzeichen und nicht als Indikator für eine Hypoxämie herangezogen werden [15, 59–62]. Als frühes Zeichen kann dabei eine Blässe der Haut als Folge einer Vasokonstriktion beobachtet werden [63]. Die Ausprägung einer Zyanose hängt auch von anderen Faktoren wie der Zirkulation, der Hämoglobinkonzentration sowie vom Umgebungslicht ab [60, 62].

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

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

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

- Sauerstoffsättigung
- Atemfrequenz
- Bewusstseinslage (z. B. klassifiziert als ACVPU: **a**lert, **c**onfused, **v**erbal responsive, **p**ain responsive, **u**nresponsive)
- Systolischer Blutdruck
- Temperatur
- Herzfrequenz

Diese sog. „Track and trigger“-Systeme sind Punkte-Scores von Vitalzeichen, die als Frühwarnsystem auf beginnende oder relevante Veränderungen hinweisen. Ein Beispiel ist der National Early Warning Score (NEWS2) [19]. Im NEWS2-System werden die o. g. 6 Vitalzeichen und zusätzlich noch das Vorhandensein einer Sauerstofftherapie mit Punkten belegt. Der NEWS2-Gesamtwert kann zwischen 0 und 20 Punkten liegen, wobei

klinisch stabile Patienten mit einem Punktwert von unter 5 definiert sind.

FÜR DIE PRAXIS

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

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

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

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

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

4.2 Pulsoximetrie

AG2	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
1	Die Pulsoximetrie soll in allen klinischen Situationen verfügbar sein, in denen Sauerstoff medizinisch verwendet wird und zur Überwachung der Sauerstofftherapie regelmäßig eingesetzt werden. Pedersen 2014 [74]	A	
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Hypoxämien
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	kardiovaskuläre Ereignisse

Die Pulsoximetrie beruht auf der Messung der Hämoglobin-Sättigung bei 2 unterschiedlichen Wellenlängen: Oxygeniertes Hämoglobin weist einen anderen Absorptionsverlauf als desoxygeniertes Hämoglobin auf. So ist bei ca. 900nm die Absorption von oxygeniertem Hämoglobin höher. In der Praxis werden Leuchtdioden mit 660 und ca. 910nm benutzt, welche alternierend in Betrieb sind. Neuere Laser-Dioden messen bei 750 bzw. 850nm. Aus dem Verhältnis beider Absorptionen an der Photodiode wird die Sättigung (SpO₂) berechnet.

Die Pulsoximetrie ist ein einfaches, nichtinvasives Verfahren zur Abschätzung der arteriellen Sauerstoffsättigung und wird

universell im präklinischen und klinischen Bereich und auf Intensivstationen sowie perioperativ eingesetzt. Sie ist eine einfache, nichtinvasive Methode, die die Zahl an Blutgastests und somit Invasivität und Kosten ohne Einbußen in der Qualität der Gesundheitsversorgung erheblich verringern kann [75,76]. In einer kleinen randomisiert kontrollierten Studie konnte durch die Verwendung einer Pulsoximetrie die Menge an Blutgastests signifikant reduziert ($p < 0,005$), die Dauer der Sauerstoffverabreichung signifikant vermindert ($p < 0,001$), Beschwerden bei den Patienten durch weniger schmerzhafte Punktionen reduziert, der Zeitaufwand für Ärzte und somit die Kosten gesenkt werden [75]. Die Pulsoximetrie ist weniger genau als die arterielle Messung der O₂-Sättigung, v. a. im Bereich unter 80% [77,78]. Im klinisch relevanten Bereich von Sauerstoffsättigungswerten zwischen 80 und 100% korrelieren SaO₂ und SpO₂ akzeptabel. Bei klinisch stabilen COPD-Patienten hat eine SpO₂ < 92% eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Erkennung einer arteriellen Sättigung unter 90%.

Die Leitlinienrecherche hat eine gleichlautende Empfehlung der BTS-Leitlinie erbracht [79], die sich auf eine Reihe von Beobachtungsstudien gründet [12,13,35,80–82]. Eine zusätzliche Literatursuche der Autoren hat eine Cochrane-Analyse identifiziert, die den postoperativen Einsatz der Pulsoximetrie untersucht hat [74]. In dieser systematischen Übersicht wurde durch den Einsatz der Pulsoximetrie an 22992 Patienten aus 5 randomisiert kontrollierten Studien gezeigt, dass sowohl im Operationsaal als auch im Aufwachraum mithilfe der Pulsoximetrie hypoxämische Phasen der Patienten anderthalb bis 3-mal seltener auftreten als ohne pulsoximetrische Überwachung. Keine signifikanten Unterschiede zwischen der mittels SpO₂ überwachten und der Gruppe ohne SpO₂-Messungen fanden sich für die Kenngrößen Sterblichkeit, Notwendigkeit des Aufenthaltes auf einer Intensivstation, Dauer des stationären Aufenthaltes, Häufigkeiten respiratorischer, kardialer, neurologischer und infektiöser Komplikationen.

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

Anhand gepaarter Messungen von pulsoximetrischer und arterieller Sauerstoffsättigung wurde beobachtet, dass etwa 80% der pulsoximetrischen Sättigungsmessungen auf 2 Intensivstationen mit 396 Patienten 2% über oder unter der arteriellen Sauerstoffsättigung liegen und 100% im Bereich $\pm 4\%$ [14]. In dieser australischen Untersuchung erfolgten 92% der Messungen an Fingern und die Standardabweichung der Pulsoximetrie zur arteriellen Sättigung lag bei 2,2%. Körpertemperatur, Hautfarbe und Pulsoximeter-Modell hatten einen Einfluss auf die Abweichung und bei niedrigen Werten (SpO₂ < 89%) unterschätzte die Pulsoximetrie häufiger die O₂-Sättigung.

Die Sensoren der Pulsoximetrie sind geeignet für die Messung an Fingern, Ohrfläppchen oder Zehen. Proben am Ohrfläppchen erlauben eine schnellere Erkennung von transienten Änderungen der SpO₂ als am Finger [83].

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

Falsch hohe Werte sind durch die Pulsoximetrie ebenfalls möglich bei vorhandenem Kohlenmonoxid oder Methämoglobin als Ursachen der reduzierten erythrozytären Sauerstoffbindungskapazität oder Hautpigmentierung (unter 85%) [84]. So weisen Raucher zum Beispiel direkt nach dem Genuss von Zigaretten falsch-normale SpO₂-Werte aufgrund des hohen Carboxy (CO)-Hämoglobin-Wertes (bis zu 15%) auf.

Die Pulsoximetrie gibt mit der Ausnahme von speziellen Algorithmen zur Erfassung der Atemfrequenz keine direkten Informationen zur Ventilation [85]. Die SpO₂ hat zwar eine hohe Sensitivität, aber eine geringe Spezifität für die Voraussage des paO₂. Eine pulsoximetrische Sättigung von unter 92% hatte bei 64 Patienten mit COPD-Exazerbation eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 86% um eine arterielle Sättigung von unter 90% zu erfassen [12].

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

Die Messwerte der Pulsoximetrie können auch durch dunklen Nagellack (blau, grün und schwarz, weniger durch roten Nagellack), Hautpigmentation und evtl. die Beleuchtung von OP-Lampen beeinträchtigt werden. Afroamerikaner hatten in einer großen Kohortenstudie an fast 10000 Patienten 3-mal so häufig okkulte Hypoxämien wie kaukasische Patienten [87]. Dies muss im klinischen Alltag bedacht werden, da es für verschiedene Hersteller von Pulsoximeter gezeigt wurde [88]. Auch in Krisen von Patienten mit Sichelzellerkrankheit ist eine Überschätzung der Sauerstoffsättigung durch die Pulsoximetrie beschrieben [89].

Zusammenfassend soll die Pulsoximetrie bei allen Patienten mit akuter Atemnot und in allen klinischen Situationen verfügbar sein, in denen Sauerstoff medizinisch verwendet und zur Überwachung der Sauerstofftherapie eingesetzt wird. Randomisierte Studien hoher Qualität fehlen zu dieser Empfehlung. Sie stimmt überein mit den Empfehlungen in anderen Leitlinien hoher Evidenz und ist in der Erkennung von Hypoxämie durch eine systematische Übersicht in einem Teilbereich der Akutmedizin belegt [2].

FÜR DIE PRAXIS

Im klinischen Alltag ist bei arteriellen oder kapillären Blutgasanalysen parallel zur arteriellen Sättigung die Erhebung der pulsoximetrischen Sättigung zum Zeitpunkt der Probenentnahme sinnvoll. Bei großen Abweichungen zwischen SpO₂ und SaO₂ wird eine Plausibilitätsprüfung empfohlen.

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

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

Die Bestimmung der SpO₂ ist bei allen Patienten unter O₂-Behandlung repetitiv sinnvoll. Bei Patienten mit Risikofaktoren ist ggf. auch eine kontinuierliche pulsoximetrische Überwachung indiziert.

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

Eine Schulung des medizinischen Personals über Interpretation und Limitationen der Pulsoximetrie ist sinnvoll. In Zusammenschau mit anderen Vitalzeichen (v.a. der Atemfrequenz) ergibt sich durch die Pulsoximetrie eine wichtige prognostische Einschätzung v.a. von Krankenhauspatienten (z.B. NEWS2-Score) und unter Sauerstofftherapie (z.B. ROX-Index).

4.3 Alternative Messverfahren

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO₂) wird häufig in der Neugeborenen-Intensivmedizin, Gefäßchirurgie und Angiologie angewandt. Sie ist ein nichtinvasives Verfahren mittels eines auf 42 Grad und höher angewärmten Sensors zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks an der Hautoberfläche und des (abgeleiteten) systemischen Sauerstoffpartialdrucks. In die Messung gehen viele Variablen wie Körper- und Raumtemperatur, lokale Durchblutung, Ort der Messung und Raumfeuchtigkeit ein, dies schränkt die Aussagekraft der Messwerte ein. Aufgrund dieser Einflüsse und der schweren Reproduzierbarkeit konnte sich dieses Verfahren in der Akutmedizin zur Patienteneinschätzung und Überwachung der Sauerstofftherapie nicht durchsetzen. Die Bestimmung des transkutanen Kohlendioxiddruckes (tcpCO₂) korreliert besser mit dem paCO₂ als tcpO₂ und paO₂. TcpCO₂ ist üblicherweise höher als paCO₂ und hängt weniger von Hautveränderungen am Ort der Messung ab als die tcpO₂-Messung. Deren Anwendung ist sinnvoll bei hämodynamisch stabilen Patienten zur Erkennung eines CO₂-Verlaufs; Referenzbereiche konnten jedoch bisher nicht definiert werden. Die transkutanen Messverfahren haben gegenüber der Pulsoximetrie eine verzögerte Reaktionszeit und das Risiko von Hautschädigungen durch Überwärmung [85]. In einer Metaanalyse aus 44 Studien und 3974 gepaarten Mes-

sungen wurde 2019 festgestellt, dass tcCO_2 -Messwerte bis zu 15 mmHg höher oder niedriger als paCO_2 sein können [90].

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

FÜR DIE PRAXIS

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

4.4 Arterielle Blutgasanalyse

AG6	Empfehlung (92% Zustimmung)	
2	<p>Blutgasanalysen zur Überwachung einer Sauerstofftherapie sollten unter stationären Bedingungen bei den folgenden Patientengruppen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> kritisch kranken Patienten, z. B. im Schock oder mit metabolischen Störungen beatmeten Patienten Patienten mit schwerer Hypoxämie (über 6 l O_2/min, bzw. FiO_2 über 0,4) Patienten mit Hyperkapnie-Risiko (z. B. COPD, schweres Asthma, Adipositas mit BMI >40 kg/m²) Patienten ohne zuverlässiges Pulsoximetrie-Signal <p>Für stabile Patienten außerhalb der genannten Indikationen sollte keine routinemäßige Bestimmung der Blutgase erfolgen.</p>	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Die getroffenen Aussagen bez. Patientenselektion und Indikationen zur Blutgasanalyse beruhen im Wesentlichen auf Expertenmeinung. Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat 2 Leitlinien identifiziert, die sich mit der Rolle von Blutgasanalysen bei COPD und Asthma beschäftigt haben [79, 92]. Die COPD-NICE-Leitlinie empfiehlt grundsätzlich bei allen stationären Patienten mit akuter Exazerbation der COPD eine Blutgasanalyse durchzuführen, auch wenn diese bei Aufnahme keine Hypoxämie zeigen [79]. In der britischen SIGN-Leitlinie wird bei Asthma eine Blutgasanalyse bei einer Sättigung von unter 92% empfohlen [92]. Diese Empfehlung stütze sich auf eine Kohortenstudie (CeBM Grad 2) an 89 Patienten mit akutem Asthma in Notaufnahmen, die für eine SpO_2 über 92% nur in

unter 5% der Blutgasanalysen eine respiratorische Insuffizienz identifizieren konnte [93].

Blutgasanalysen sollten in Notsituationen bei kritisch kranken, hypoxämischen Patienten zum Einsatz kommen [94] und sind in der S3-Leitlinie Beatmung für beatmete Patienten empfohlen [95]. Nach Expertenmeinung sind Blutgasanalysen zur Überwachung der Sauerstofftherapie erforderlich, wenn keine Pulsoximetrie vorliegt oder diese kein zuverlässiges Signal zeigt. Aufgrund der hohen Intubationsrate von Patienten mit schwerer Hypoxämie (Oxygenierungsindex unter 150 mmHg entsprechend einer Sauerstoffflussrate von über 6 l/min bzw. $\text{FiO}_2 > 0,4$), die bei 35 bis 40% [96–98] liegt, sind nach Expertenmeinung Blutgasanalysen bei dieser Patientengruppe klinisch zwingend erforderlich, um u. a. eine Hyperkapnie auszuschließen.

Stabile Patienten mit Hypoxämie ohne Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen können grundsätzlich auch ohne Bestimmung der Blutgase klinisch eingeschätzt werden [2]. Klinisch stabile Patienten sind mit einem NEWS2-Punktwert [19] von unter 5 definiert und haben überwiegend Vitalzeichen im unkritischen Bereich. Arterielle Blutgasanalysen sind weiterhin der Goldstandard zur Diagnostik der respiratorischen Insuffizienz und Bestätigung einer Hypoxämie. Alternative Verfahren zur Feststellung einer Hyperkapnie (Kapnometrie und transkutane CO_2 -Messung, siehe Kapitel 4.3) haben sich in der Akuttherapie von Erwachsenen nicht durchsetzen können. Der Nachteil arterieller Punktionen liegt nach Expertenmeinung in möglichen Komplikationen und den Schmerzen für den Patienten.

FÜR DIE PRAXIS

Die Verwendung eines arteriellen Verweilkatheters ist u. U. sinnvoll, wenn bei Patienten wahrscheinlich mehrere arterielle Blutgasanalysen in kurzer Zeit erforderlich sind. Es ist nicht notwendig, bei stabilen Patienten ohne kritische Erkrankungen und ohne Hyperkapnie-Risiko routinemäßige Blutgasanalysen durchzuführen. Dies gilt, wenn eine Sauerstoffflussrate von 6 l/min (bzw. FiO_2 0,4) nicht überschritten wird. Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko sind unter stationären Bedingungen Blutgasanalysen aus arteriellem bzw. arterialisiertem Blut indiziert.

4.5 Kapilläre Blutgasanalyse

AG2	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
3	Blutgasanalysen aus arterialisiertem Kapillarblut am Ohrläppchen können im stationären Bereich zur Patienteneinschätzung außerhalb der Intensivstationen eingesetzt werden. Zavorsky 2007 [99], Magnet 2017 [100], Ekkernkamp 2015 [101]	0	
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Hypoxämie
		sehr niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Lebensqualität

Aufgrund der mit einer arteriellen Punktion einhergehenden erhöhten Komplikationsrate wird häufig unter nicht-intensivmedizinischen Bedingungen die Blutgasanalyse (BGA) arterialisierendes Blut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommen (= kapilläre BGA) [102].

Der Vorteil der geringeren Invasivität muss gegen den Nachteil der geringeren Messgenauigkeit abgewogen werden. Die Leitlinienrecherche hat eine gleiche Empfehlung der BTS-Leitlinie identifiziert [2]. Diese stützte sich auf eine Metaanalyse von 29 Studien mit 664 gepaarten aus dem Ohrläppchen entnommenen Proben und 222 Proben aus der Fingerkuppe zur Bestimmung des kapillären und arteriellen pO_2 [99]. Der pO_2 am Ohrläppchen war in dieser Analyse im Mittel um 3,9 mmHg niedriger, aus der Fingerbeere sogar um 11,5 mmHg.

Zwei weitere Studien mit 83 und 120 gepaarten Proben stabiler LTOT-Patienten zeigten den kapillären pO_2 um im Mittel 5,6 und 6,0 mm niedriger als den arteriell gemessenen pO_2 [100, 101]. Wichtige Fehlerquellen der kapillären BGA sind die nicht ausreichende Hyperämisierung, Shunts im Bereich des Ohrläppchens und Hämolyse durch mechanischen Druck und Gerinnselbildung bzw. Luftblasen in den Kapillarproben. Darüber hinaus wurde in diesen Studien der Patientenkomfort untersucht; die arterielle Probenentnahme war für die Patienten signifikant schmerzhafter, gemessen an visuellen Analogskalen [100, 101]. Kapilläre Blutgasanalysen können nach Expertenmeinung deswegen außerhalb der Intensivstation bei stabilen Patienten nach sehr guter Hyperämisierung des Ohrläppchens eingesetzt werden, jedoch nicht in Notfallsituationen bei instabilen Patienten.

FÜR DIE PRAXIS

Ein Standard zur Bestimmung kapillärer Blutgasanalysen wird empfohlen. Zur Vorbereitung kapillärer Blutgasanalysen gelten mindestens 5 Minuten konstante O_2 -Flussrate, mindestens 10 Minuten Hyperämisierung und mindestens 15 Minuten körperliche Ruhe [102].

Sowohl kapilläre Blutgasanalysen als auch die Pulsoximetrie können die arterielle Sauerstoffsättigung unterschätzen. Bei zeitgleicher Messung von SpO_2 und SaO_2 ist die Sauerstofftherapie nach dem Höheren der beiden Messwerte auszurichten oder eine arterielle Blutgasanalyse durchzuführen.

4.6 Venöse Blutgasanalyse

AG2	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
4	Venöse Blutgasanalysen sollen für die Überwachung der Sauerstofftherapie nicht verwendet werden. Venöse Blutgasanalysen können lediglich bei einem $pCO_2 < 45$ mmHg eine Hyperkapnie ausschließen. Lim 2010 [103], Byrne 2014 [104], Bingheng 2019 [105], Bloom 2014 [106]	A	moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊖ Hypo- xämie

Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat 4 Metaanalysen zum Einsatz der venösen Blutgasanalyse unter Sauerstofftherapie, im Wesentlichen mit der Fragestellung Ausschluss einer Hyperkapnie, finden können [100, 101, 103–106]. Bestimmungen von Blutgasen aus venösen Blutproben haben im Vergleich zur arteriellen Punktion deutlich weniger Komplikationen, sind weniger schmerzhaft und einfach verfügbar. Der Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut ist im Vergleich zur arteriellen Messung um 13–37 mmHg niedriger und damit ungeeignet zur Messung der Oxygenierung. Dieses Ergebnis haben die Metaanalysen unabhängig voneinander gezeigt [103–105]. Zudem gibt es eine physiologische Differenz zwischen oberer und unterer Körperhälfte. Zur Kontrolle und Überwachung einer Sauerstofftherapie sind venöse Blutgasanalysen daher ungeeignet. Auch beim Kohlendioxidpartialdruck besteht eine Differenz zu arteriellen Messungen um +3–6 mmHg [103–106]. 3 Untersuchungen mit gepaarten arteriellen und venösen Blutgasanalysen haben Cut-Off-Werte von 30–46 mmHg verwendet [107–110]. Diese 3 Studien mit pCO_2 -Bestimmung im Zentrallabor in gepaarten Blutgasanalysen konnten mit einem negativen prädiktiven Wert von 100% bei einem pCO_2 -Grenzwert von venös < 45 mmHg eine arterielle Hyperkapnie ausschließen. In der Studie von Ibrahim [110] wurde ein Cut-Off von 30 mmHg für pCO_2 im Rahmen einer „Point of Care“-Testung verwendet. Die meisten Studien mit gepaarten Blutgasanalysen (venös/arteriell) wurden an Patienten mit akuter Exazerbation einer COPD durchgeführt. Eine Analyse von klinischen Endpunkten anhand der Steuerung einer Sauerstofftherapie durch venöse Blutgasanalysen liegt nicht vor. Metabolische Parameter (pH, Bikarbonat, Laktat) stimmen anhand der Metaanalysen von Untersuchungen mit gepaarten Blutgasanalysen von arteriellen und venösen Messungen hingegen gut überein [103–105].

5 Verschreibung von Sauerstoff

5.1 Sauerstoffquellen

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

In Deutschland erfolgt im stationären Bereich die Bereitstellung von O_2 meist über zentrale Anlagen mit reinem, druckverdichteten Sauerstoff (100%). Zentrale Tanks müssen regelmäßig aufgefüllt werden. In anderen Ländern (z.B. Kanada) erzeugen Krankenhäuser autark mittels Konzentratoren sog. Sauerstoff 93% [111]. Der Sauerstoffgehalt liegt bei dieser Dar-

reichungsform gemäß europäischer Monografie bei 90–96 % mit dem Rest als Argon und Stickstoff. Es sind keine unerwünschten Ereignisse mit Verwendung dieser O₂-Darreichungsform berichtet worden. Bei Verwendung von Sauerstoff 93 % gilt es, den Gerätebestand darauf abzustimmen, da andernfalls Fehlfunktionen oder gar Geräteausfälle z. B. durch fehlerhafte Kalibrationen denkbar sind. Theoretisch ist bei der Verwendung von 90-prozentigem Sauerstoff bei schwerster Störung des Gasaustausches (z. B. COVID-19, CO-Intoxikation) gegenüber reinem O₂ eine unzureichende Korrektur denkbar, die dann nur noch mit extrakorporalen Verfahren erreicht werden kann.

In der ISO-Norm 10524-1-2019 sind technische Anforderungen für Druckminderer festgelegt. Druckminderer werden verwendet, um den hohen Gasflaschendruck auf einen niedrigeren Druck abzusinken, der für die Verwendung bei medizinischen Geräten oder zur direkten Gasabgabe an einen Patienten geeignet ist. Röhrendurchflussmesser können mit Bereichen zwischen 0,5 und 4 l/min, 2 und 16 l/min sowie 4 und 32 l/min ausgewählt werden und haben eine Durchflussgenauigkeit von ±10 % (±15 % beim jeweils kleinsten Einstellwert). In der Praxis kommt es gelegentlich vor, dass das medizinische Personal nicht in der Lage ist, bei Röhrendurchflussmessern die korrekte O₂-Flussrate abzulesen (bspw. wird bei einigen Herstellern am „Nordpol“ des Schwebekörpers (s. ► **Abb. 4**) und bei anderen Herstellern am „Äquator“ abgelesen). Kompaktdurchflussmesser mit Rastung haben hinsichtlich des Ablesens Vorteile, sind aber je nach Hersteller möglicherweise etwas ungenauer. Digitale Durchflussmesser werden bisher im klinischen Alltag kaum verwendet, sind aber am genauesten mit einer Abweichung der Anzeige von nur ±5 % vom Messwert.

Als mobile Sauerstoffquelle werden in der Akutmedizin i. d. R. O₂-Druckgasflaschen mit Druckbegrenzer und Rastung verwendet. Hierbei ist zu beachten, dass die Laufreserve der Sauerstoffquelle für den Einsatz z. B. beim Transport des Patienten ausreichend sichergestellt ist. Dabei sind Flaschenvolumen, der Füllgrad und Sauerstoffflussrate zu beachten (► **Tab. 7**).

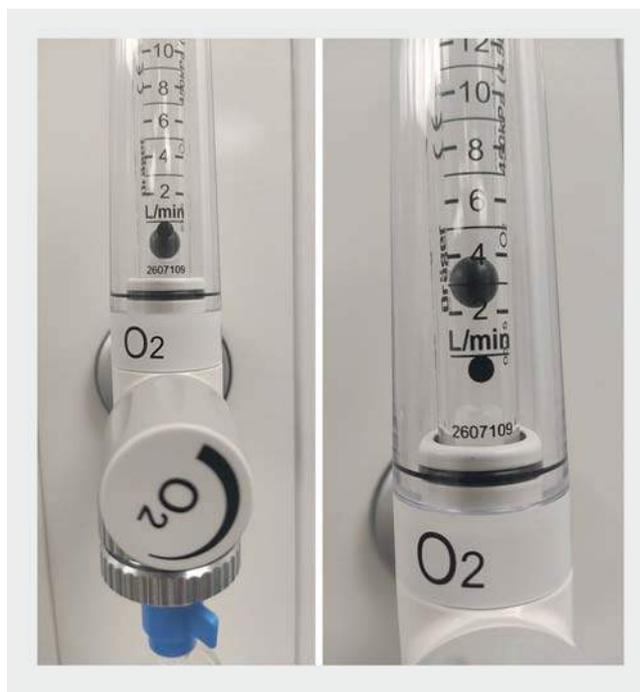
Transportable Sauerstoffkonzentratoren und mobiler Flüssigsauerstoff spielen in der Akutmedizin eine untergeordnete Rolle im Gegensatz zur Langzeit-Anwendung im häuslichen Bereich.

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

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



► **Abb. 3** Anschlüsse und Steckverbindungen für Sauerstoff (sechseckig) und Druckluft (viereckig). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-021.html> [rerif]



► **Abb. 4** Korrekte Ablesung des Schwebekörpers (hier „Nordpol“) am Oberrand/„Nordpol“ eines Röhrendurchflussmessers der Fa. Draeger (rechts im Bild sind 4 l O₂/min eingestellt). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-021.html> [rerif]

► **Tab. 7** Laufreserve einer 10 Liter Sauerstoff-Druckgasflasche, abhängig von Fülldruck und O₂-Flussrate (nach dem idealen Gasgesetz).

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

Berechnung des Sauerstoffvorrats: Flaschenvolumen in l × Flaschendruck in bar = Sauerstoffmenge in Litern.

Die Leitlinienrecherche hat eine ähnliche Empfehlung aus der BTS-Leitlinie identifiziert [2]. Diese empfiehlt zur Risikominimierung bei Patienten mit Hyperkapnierisiko die Begrenzung der Vernebelung mit O₂ als Treibgas auf 6 Minuten. Diese Leitlinienempfehlung gründete sich v. a. auf eine randomisiert kontrollierte Studie bei COPD Patienten [112]. Durch Literaturrecherche der Autoren wurde eine weitere randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, die ebenso wie die vorhergehende die vordefinierten klinisch wichtigen Endpunkte der Leitlinie nicht untersucht hat [113]. Beide Studien haben den Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks unter hochdosierter Sauerstofftherapie im Vergleich zur Druckluft untersucht. In der randomisiert kontrollierten doppelt verblindeten Studie von Bardsley wurden 90 Patienten mit akuter Exazerbation der COPD untersucht, die 2,5 mg Salbutamol inhalierten, vernebelt entweder mit 8 l/min Sauerstoff oder 8 l/min Druckluft [113]. Im Behandlungsarm mit Vernebelung über O₂ war der Anteil der Patienten, bei denen der transkutan gemessene Partialdruck von Kohlendioxid (PtCO₂) nach 6 Minuten gegenüber dem Ausgangswert um ≥4 mmHg anstieg, signifikant geringer als nach 15 Minuten. Im druckluftgesteuerten Behandlungsarm hatte kein Patient einen Anstieg des PtCO₂ ≥4 mmHg. Außerdem wurde in dieser Studie eine mittlere Dauer von 5,2 Minuten für die komplette Vernebelung der Salbutamol-Lösung aus der Kammer angegeben.

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

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

Unter hochdosierter Sauerstoffverabreichung kann es zu einer Hyperoxämie mit akutem hyperkapnischen Atemversagen kommen [52]. Es sollen druckluftgesteuerte Vernebler oder Ultraschall-Vernebler bevorzugt werden. Kann der definierte Zielsättigungsbereich unter der Vernebelung nicht erreicht werden, ist eine zusätzliche Gabe von Sauerstoff, z. B. mittels Nasenbrille, während der Inhalation zu empfehlen. Bei Patienten ohne Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen dagegen können

mit dem Treibgas Sauerstoff inhalative Arzneimittel vernebelt werden, da die Risiken der kurzfristigen Hyperoxämie (Atelektasenbildung, Sauerstoffradikalbildung, Vasokonstriktion, etc.) eher vernachlässigt werden können.

Gunawardena et al. (1984) [114] fanden, dass 9 hyperkapnische COPD-Patienten nach 15 Minuten Vernebelungszeit mit Sauerstoff einen signifikanten Anstieg des paCO₂ aufwiesen, wobei bereits 20 Minuten nach der Beendigung der Vernebelung die Ausgangswerte wieder erreicht wurden. Verschiedene Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Kohlendioxidgehalt bei Patienten mit akuter Exazerbation der COPD und Vernebelung mit dem Treibgas Sauerstoff nach 15 Minuten ansteigt [112, 115].

FÜR DIE PRAXIS

Bei der Vernebelung von Medikamenten bei Patienten mit Hyperkapnierisiko und Sauerstoff als Treibgas ist während der Vernebelung eine kontinuierliche klinische Überwachung (SpO₂, Atemfrequenz, Atemmuster und Puls, Bewusstsein) sinnvoll [2].

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

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

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

hang mit der Sauerstofftherapie einstimmig für unumgänglich hält.

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

FÜR DIE PRAXIS

Die Information des Patienten über die Sauerstofftherapie durch das medizinische Personal (besonders Pflegefachpersonen und Atmungstherapeuten) ist hilfreich ebenso wie die Einbeziehung von Angehörigen. Durch diese Schulungen kann eine selbstständige Erhöhung der Sauerstoffdosis aufgrund von Atemnot vermieden werden.

5.2 Sauerstoffapplikationssysteme

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

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

Zusammenfassend zeigen Sauerstoffbrillen gegenüber Masken einen höheren Patientenkomfort und geringere Dislokationsraten. In 3 randomisiert kontrollierten Studien zeigten

High-Flow-Sauerstoffkanülen (HFNC) nur in einer Studie gegenüber Masken einen leicht verbesserten Komfort. Zum Vergleich mit Nasenbrillen konnten keine randomisiert kontrollierten Studien identifiziert werden. Höhere Flussraten verursachen mehr unerwünschte Wirkungen [125], sodass Unterschiede im Patientenkomfort der verschiedenen Applikationssysteme in Studien auch auf unterschiedliche Flussraten zurückgeführt werden können.

Sauerstoffzufuhrsysteme bestehen aus 2 Komponenten, zum einen die Bereitstellung von Sauerstoff (z. B. in Flaschen) und zum zweiten Hilfsmittel zur Abgabe an den Patienten (z. B. Brille oder Maske s. ▶ **Abb. 6**). Die Auswahl beider Komponenten richtet sich nach den klinischen Gegebenheiten und den Bedürfnissen des Patienten (▶ **Tab. 9**).

Mit Nasenbrillen können eher niedrige bis mittlere Sauerstoffkonzentrationen (FiO₂ 0,26–0,54) verabreicht werden [116, 119, 122, 126]. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration ist von der Mundöffnung abhängig [126]. Bei O₂-Flussraten zwischen 2 und 4 l/min kann der verabreichte FiO₂ in der Trachea nach der Formel $FiO_2 = 0,21 + (O_2\text{-Fluss in l/min} \times 0,038)$ berechnet werden [17]. Atemfrequenz, Atemtiefe und Mundöffnung können die inspirierte Sauerstoffkonzentration bei Nasenbrillen beeinflussen [2, 17, 126].

Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration von einfachen Gesichtsmasken liegt ungefähr zwischen 40% und 60% und hängt stark von der Flussrate ab. Bei O₂-Flussraten unter 5 l/min besteht aufgrund unzureichender CO₂-Auswaschung das Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens [127].

In die Venturi-Maske wird nach dem Bernoulli-Prinzip Sauerstoff durch eine sich verjüngende Düse geleitet und das in hoher Flussrate einströmende Luft/Sauerstoffgemisch in der Maske zur Einatmung verwirbelt. Durch den entstehenden Unterdruck wird Umgebungsluft, entsprechend der Größe der Öffnung, angesaugt und mit dem Sauerstoff in einem festen Verhältnis, je nach Aufsatz, gemischt. Wird der O₂-Fluss durch die Düsen erhöht, erhöht sich die angebotene Menge an Frischgas entsprechend dem Mischverhältnis, jedoch nicht die inspiratorische Sauerstoffkonzentration. Die Venturi-Maske besitzt Öffnungen, welche das überschüssige Luft/Sauerstoffgemisch austreten lässt. Venturi-Masken ermöglichen eine kontrollierte Sauerstoffgabe zwischen 24 und 60%. Bei Patienten mit einem Hyperkapnierisiko sollen Venturi-Masken mit 24% und 28% benutzt werden [2]. Die Durchflussrate für Venturi-Masken soll bei Patienten mit hohen Atemfrequenzen >30/min über der in ▶ **Abb. 5** angegebenen Mindestdurchflussrate liegen [121]. Die Sauerstoffzufuhr von 1–4 l/min über eine Nasenbrille entsprechen der O₂-Verabreichung über eine 24%-, 28%-, 31%-, 35%-, 40%-Venturi-Maske [122, 128]. Im Unterschied zu Nasenbrillen wird mit der Venturi-Maske unter höheren Flussraten kein höherer FiO₂ erzielt.

Durch eine Reservoirmaske oder die HFNC können deutlich höhere FiO₂-Werte bei erhaltener Spontanatmung im Vergleich zu Nasenbrille oder einer einfachen Maske erreicht werden. Ungeeignet sind die Reservoirmasken für Patienten mit Hyperkapnierisiko (COPD, schwere Adipositas mit BMI >40 kg/m², Mukoviszidose, Brustwanddeformitäten oder neuromuskulären Störungen) [121].

► **Tab. 8** Randomisiert kontrollierte Studien zum Vergleich verschiedener Sauerstoffapplikationssysteme [96, 116–120, 123].

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

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

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

*Herstellerinformationen beachten; bei Atemfrequenzen > 30/min Fluss ggf. um 50 % erhöhen [121]. FiO₂ – inspiratorische Sauerstoffkonzentration

► **Abb. 5** Übersicht von Venturi-Masken und empfohlene Flussraten.

FÜR DIE PRAXIS

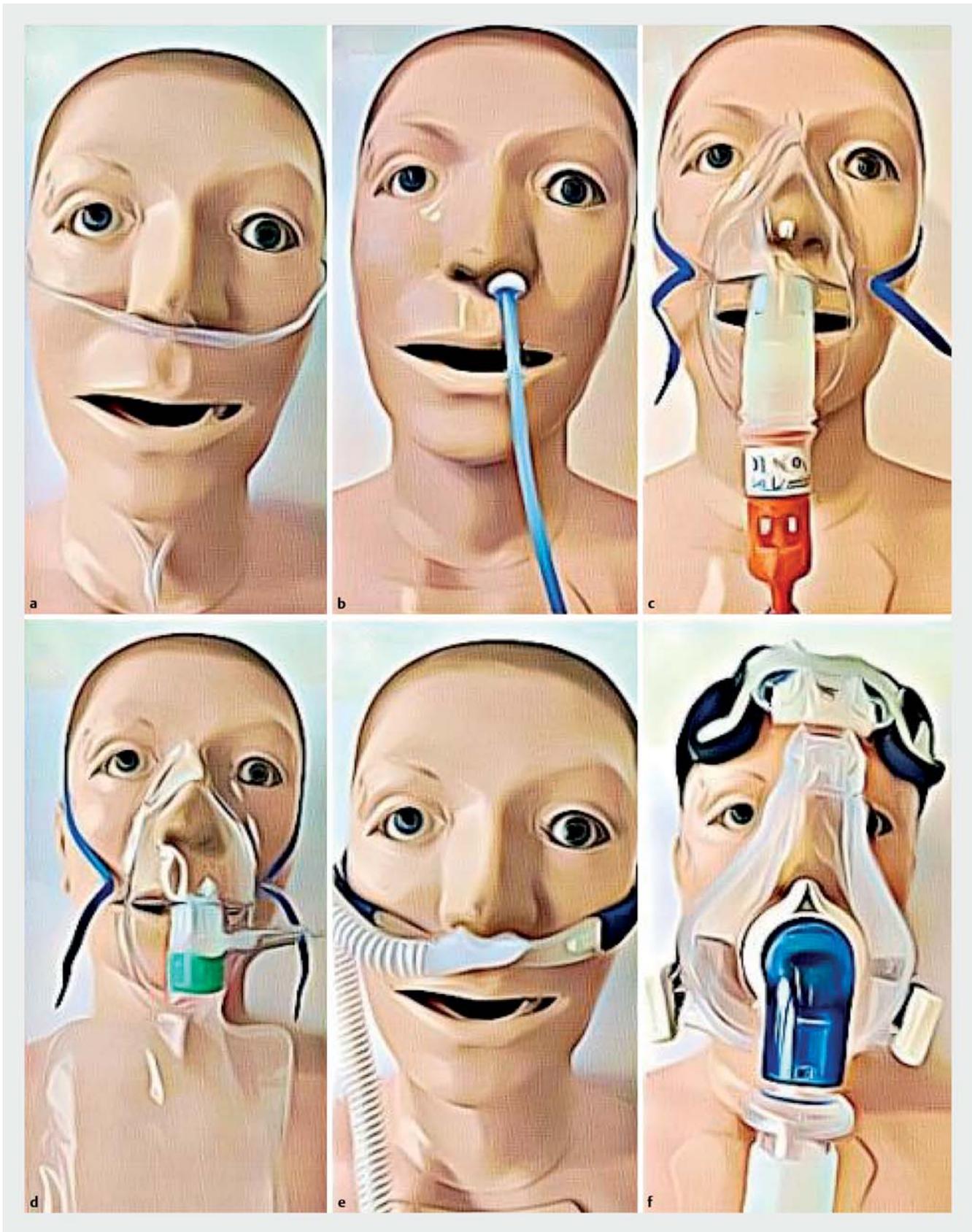
Nasenbrillen/-sonden und Venturi-Masken sind für die Sauerstoff-Applikation in der Akutmedizin zu bevorzugen. Bei der Verwendung von Venturi-Masken sind O₂-Mindestflussraten nach Herstellerinformationen zu beachten.

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

5.3 Verordnung von Sauerstoff

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

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



► **Abb. 6** Verschiedene Systeme zur Sauerstoffapplikation: **a** Sauerstoffbrille, **b** Nasensonde, **c** Venturi-Maske, **d** Reservoirmaske, **e** HFNC (High-Flow-Nasenkanüle), **f** NIV-Maske (nichtinvasive Beatmung). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

► **Tab.9** Vor- und Nachteile verschiedener Sauerstoffapplikationssysteme.

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

CPAP – kontinuierlich positiver Atemwegsdruck, NIV – nichtinvasive Beatmung, FiO₂ – inspiratorische Sauerstoffkonzentration

FÜR DIE PRAXIS

Bei der Verschreibung des Applikationssystems (Nasensonde/-brille, Maske, Venturi-Maske, Reservoirmaske, High-Flow, etc.) ist O₂-Bedarf, das Atemmuster, d. h. die Atemfrequenz, Atemtiefe, die Mundöffnung und das Hyperkapnierisiko zu beachten [17].

Eine Sauerstoffbehandlung muss ärztlich angeordnet werden. Die Anordnung soll sinnvollerweise die Art der Anwendung, Sauerstoffmenge, Zielbereiche der Sättigung und die Überwachungsintervalle enthalten. Ein Vorschlag der Leitliniengruppe zur Verordnung findet sich in ► **Abb. 7**.

► **Abb. 7.**

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

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

Die Leitlinienrecherche hat keine entsprechenden evidenzbasierten Empfehlungen aus anderen Leitlinien identifiziert. Die eigene und unabhängige Literaturrecherche der Autoren hat keine randomisierte Studien oder Metaanalysen identifiziert.

Hypoxämie ist nach retrospektiven Analysen ein negativer prognostischer Indikator bei Patienten im Krankenhaus und in der Notaufnahme [31, 32]. Die Verordnung einer Sauerstofftherapie erfordert deswegen eine Reevaluation von Patienten, um eine klinische Verschlechterung frühzeitig zu erkennen und Ereignissen wie Reanimation, Verlegung auf Intensivstation oder Tod vorzubeugen. Die Schwere der Störung von Vitalzeichen und das Ausmaß der Hypoxämie geben die Intervalle zur Reevaluation vor. In Großbritannien wird selbst bei normalen Vitalzeichen eine Reevaluation alle 12 Stunden empfohlen. Bei neu begonnener oder fortlaufender Sauerstofftherapie im Krankenhaus werden dort 4–6-stündige Intervalle empfohlen [130].

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

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

► **Abb. 7** Musterverordnung für Sauerstoff. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-021.html> [rerif]

FÜR DIE PRAXIS

Unter Sauerstofftherapie ist eine Kontrolle der Vitalzeichen mindestens alle 6 Stunden indiziert. Bei Flussraten über 6l/min und unter High-Flow-Sauerstoff (HFNC) sind eine kontinuierliche Überwachung von SpO₂, Puls und Atemfrequenz sowie engmaschige Kontrollen der anderen Vitalzeichen (Bewusstseinslage, Blutdruck, Körpertemperatur) empfehlenswert.

6 Anwendung von Sauerstoff

Für die Zielbereiche dieser Leitlinie ist von Bedeutung, wann Hypoxämie und Hyperoxämie für akut Erkrankte wahrscheinlich gefährdend sind und in welchem Bereich die Sauerstofftherapie nicht schädlich und damit sicher ist. Dabei spielt eine Rolle, ob der Patient beatmet ist und ob er ein Hyperkapnierisiko hat oder nicht. Für diese 3 Patientengruppen sollen die in ► **Abb. 8** genannten Zielbereiche der Sauerstofftherapie gelten.

Unter Spontanatmung wird die O₂-Therapie nach ► **Abb. 9** empfohlen.

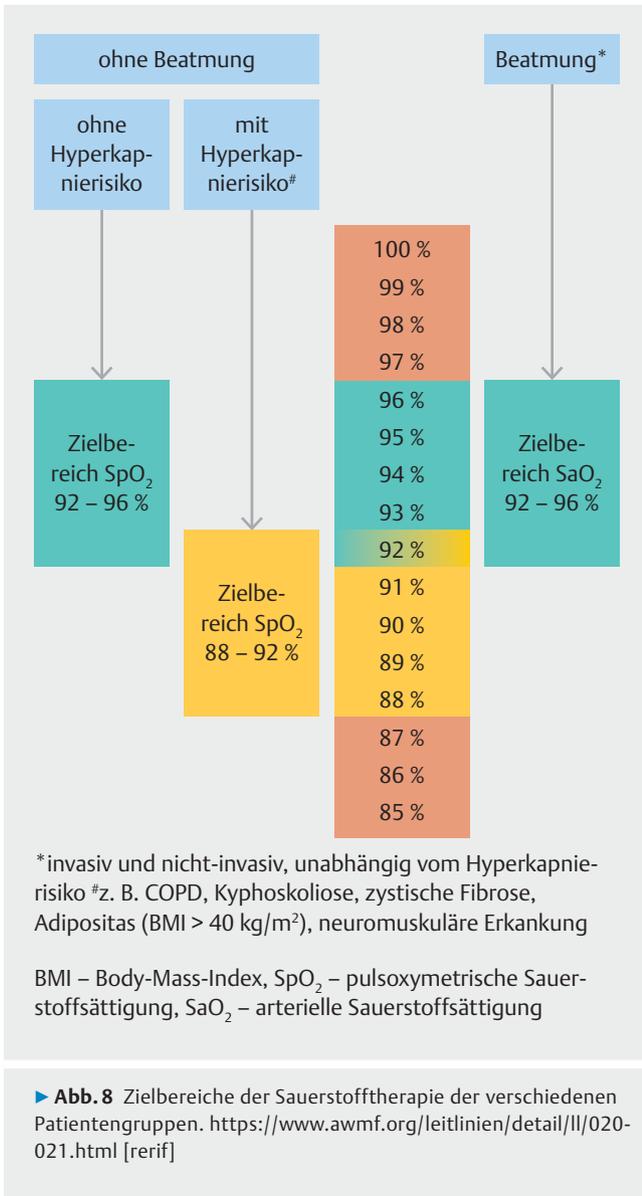
FÜR DIE PRAXIS

Die Sauerstoffdosis, die initial bei einem hypoxämischen Patienten gewählt wird, richtet sich nach der Schwere der Hypoxämie und den Begleitumständen. In der Praxis hat sich folgende Vorgehensweise bewährt (► **Tab. 10**, modifiziert nach [132]):

6.1 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei akuten Erkrankungen

AG4	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
1	Der Zielbereich der akuten Sauerstofftherapie für nicht beatmete Patienten ohne Hyperkapnierisiko soll bei einer pulsoximetrischen Sättigung zwischen 92% und 96% liegen. Siemieniuk 2018 [3], Chu 2018 [43, 56], Wetterslev 2015 [56]	A	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	funktionelles Ergebnis

Zum Sauerstoff-Zielbereich hat die BTS-Leitlinie einen Bereich von SpO₂ zwischen 94 und 98% mit niedriger Evidenz empfohlen, allerdings sind nach der Veröffentlichung dieser Leitlinie einige randomisierte Studien und Metaanalysen zu dieser Fragestellung publiziert worden [2]. Eine weitere evidenzbasierte Leitlinie hat eine starke Empfehlung für eine Obergrenze des SpO₂-Zielbereichs bei akut Kranken von 96% ausgesprochen [3]. Die Autoren haben für 1000 behandelte Patienten mit einer konservativen Sauerstoffgabe 11 Sterbefälle weniger (51 gegenüber 62) berechnet. Als SpO₂-Untergrenze, d. h. den Beginn einer Sauerstofftherapie wurden mit einer schwachen Empfehlung <90–92% und mit einer starken Empfehlung SpO₂<93% vorgeschlagen für Patienten mit akutem Hirninfarkt oder Myokardinfarkt (s. Kapitel 7.1). Letztere Patientengruppen repräsentierten 90% aus der zugrundeliegenden Metaanalyse [43].



Durch unabhängige Literaturrecherche wurden 3 Metaanalysen und 4 randomisiert kontrollierte Studien mit der Frage des Sauerstoff-Zielbereichs gefunden [30, 43, 54, 133–135]. In der Metaanalyse von Chu an 16037 stationären Patienten in 25 randomisierten kontrollierten Studien war eine liberale Sauerstoffgabe mit einer erhöhten 30-Tage-Sterblichkeit (nicht aber bei der längsten Nachbeobachtung) assoziiert [43]. Diese Metaanalyse hat Patienten mit Sepsis, kritischer Erkrankung, Schlaganfall, Trauma oder Notfalloperation, akutem Koronarsyndrom und Herzstillstand eingeschlossen. In den meisten randomisierten Studien, die in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, wurde hochdosierter Sauerstoff (mit resultierender Hyperoxämie) bei normoxämischen Patienten gegen Raumluft bzw. Druckluft als Placebo verglichen. Die Autoren begründen die mit Hyperoxämie assoziierte erhöhte Sterblichkeit durch proinflammatorische Wirkungen, Vasokonstriktion insbeson-

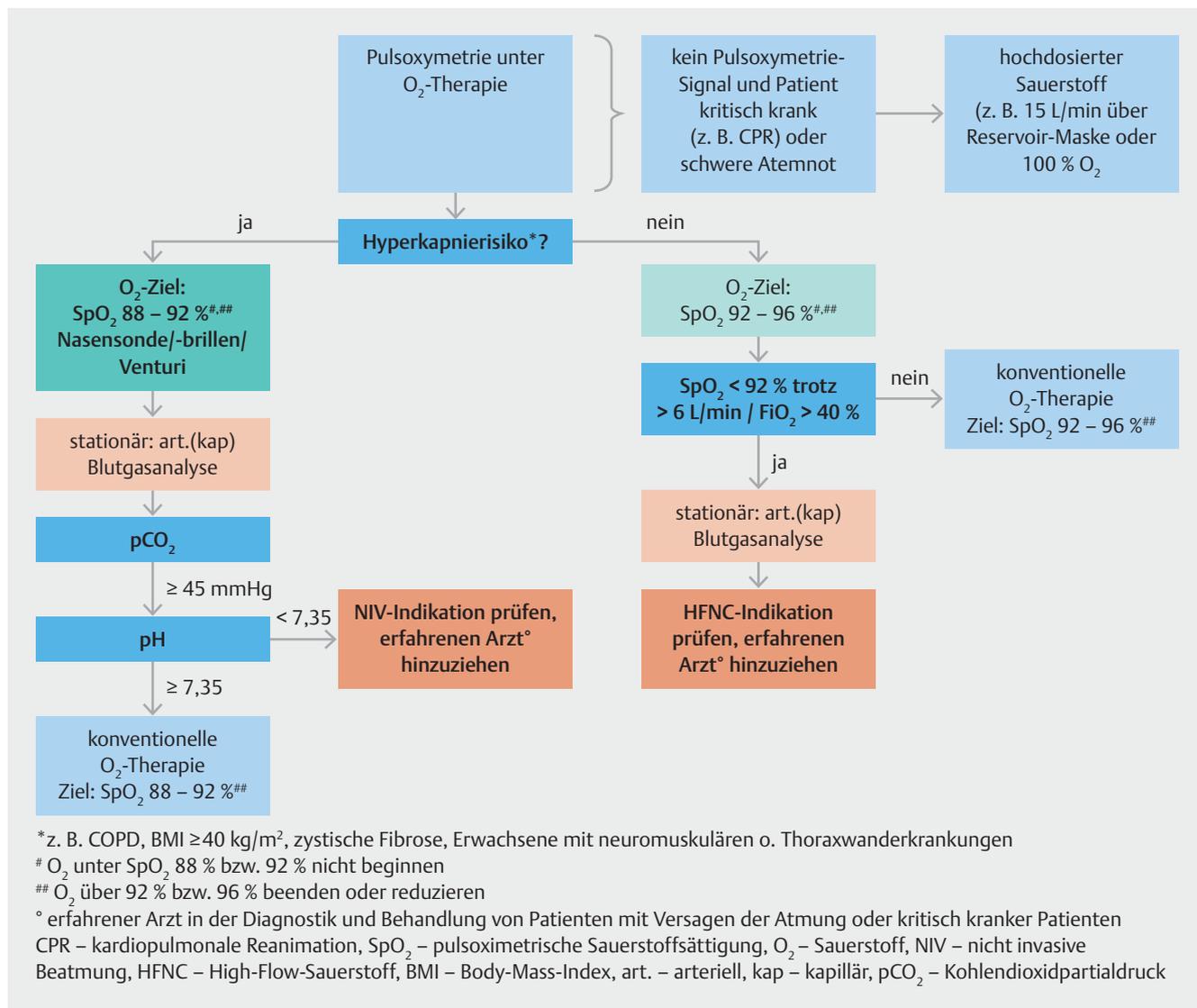
dere im Myokard und im ZNS sowie erhöhtem oxidativen Stress. Diese Metaanalyse hat damit nicht nur keine Überlegenheit der Hyperoxämie als Therapieprinzip bei normoxämischen Patienten, sondern auch krankheitsübergreifend die Risiken aufgezeigt. Sauerstoff hat für Patienten unerwünschte Wirkungen wie z.B. Austrocknung der Schleimhäute, Nasenbluten, Einschränkung der Mobilität, Klaustrophobie, Einschränkungen der Kommunikation und Nahrungsaufnahme [3]. Die empfohlene SpO₂-Obergrenze von 96% gründet sich auch auf die mittlere Sättigung der Chu-Metaanalyse bei Einschluss der Patienten. Eine Studie [136] an 140 über 70-jährigen Patienten zeigte eine mittlere arterielle Sauerstoffsättigung von 95%.

In den größten randomisierten Studien an Patienten mit Hirninfarkten und akutem Herzinfarkt lag die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, zwischen 90 und 94% [133, 135, 137]. Bei fast 38000 Patienten mit einem medianen Alter von 69 Jahren in 3 britischen Krankenhäusern lag die initiale pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung bei Aufnahme unter Raumluft im Median bei 97% (25 und 75% Quartile 95 und 98%) (10).

Die routinemäßige hochdosierte Sauerstoffgabe (in Studien wurde meist eine inspiratorische Konzentration (FiO₂) von 80% gegeben) intra- und frühpostoperativ hat gegenüber der konservativen Gabe (meist FiO₂ 30%) widersprüchliche Ergebnisse in randomisierten kontrollierten Studien bez. Reduktion von Wundinfektionen und postoperativer Übelkeit und Erbrechen gezeigt. Das Therapieprinzip der Hyperoxämie im Rahmen von Operationen sollte nach einer großen Metaanalyse [57] mit dieser Indikation nicht angewendet werden.

FÜR DIE PRAXIS

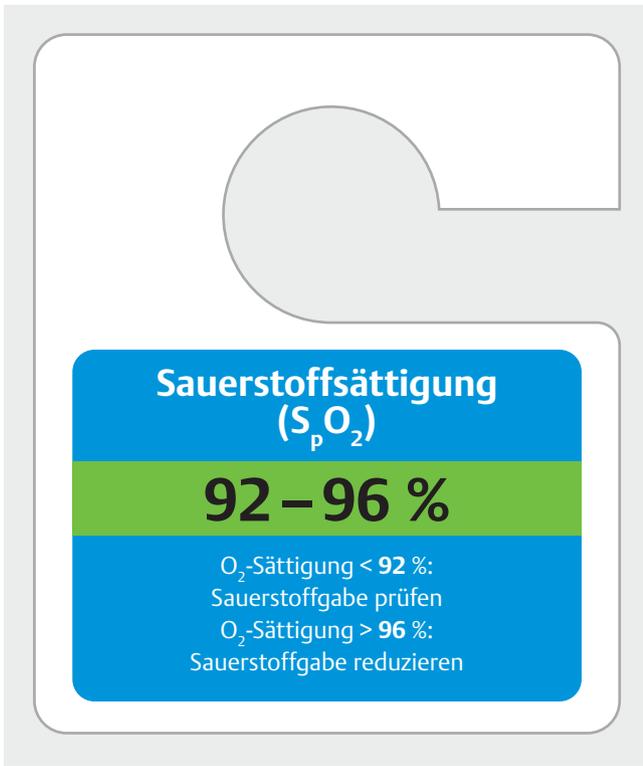
Im Falle einer Sauerstoffsättigung unter 92% ist bei Patienten ohne Hyperkapnieriisiko der Beginn oder die Erhöhung einer Sauerstofftherapie sinnvoll. Oberhalb einer Sättigung von 96% ist die Beendigung oder Reduktion der Sauerstofftherapie bei diesen Patienten indiziert. Die genannten Zielwerte der Sauerstoffsättigung gelten in Ruhe. Bei akut Kranken können unter Belastung, beim Husten kurzfristig Werte unterhalb des Zielbereichs toleriert werden, wenn die Sauerstoffsättigung nach dem Ereignis rasch (i. d. R. innerhalb unter 1 Minute) wieder in den Zielbereich zurückkehrt. Für alle Patienten unter Sauerstofftherapie sind Sauerstoffkarten zur Markierung des SpO₂-Zielbereichs am Krankenbett (► **Abb. 10** und ► **Abb. 12**) sinnvoll.



► **Abb. 9** Anwendung der Sauerstofftherapie bei nicht beatmeten Patienten. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

► **Tab. 10** Empfehlung der Startdosis Sauerstoff.

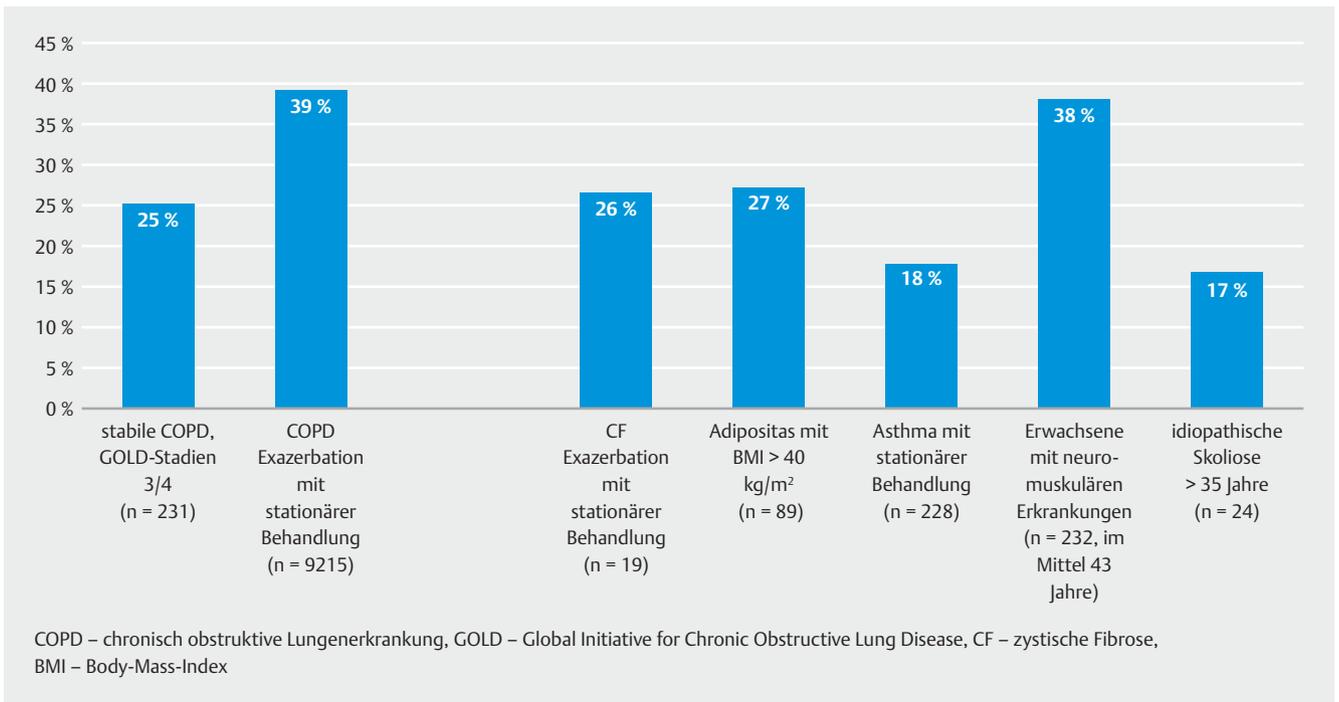
O ₂ -Sättigung ohne O ₂	Startdosis O ₂
ohne Hyperkapnierisiko	
▪ SpO ₂ < 85 %	O ₂ > 5 l/min, Venturi-Maske ≥ 40 % (rot)
▪ SpO ₂ 85–91 %	O ₂ 2–4 l/min, Venturi-Maske 28 % (weiß) o. 35 % (gelb)
▪ SpO ₂ > 92 %	keine O ₂ -Gabe (Ausnahmen Kapitel 7.3, 7.4, 7.8)
mit Hyperkapnierisiko	
▪ SpO ₂ < 88 %	O ₂ 1–2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



► **Abb. 10** O₂-Karte für Patienten ohne Hyperkapnierisiko. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]



► **Abb. 12** O₂-Karte für Patienten mit Hyperkapnierisiko. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]



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

► **Abb. 11** Anteil von Patienten mit Hyperkapnie bei verschiedenen Erkrankungen [141–147]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

6.2 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei Patienten mit Hyperkapnie-Risiko

AG4	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
3	Eine Sauerstofftherapie für akut kranke, nicht beatmete Patienten mit Hyperkapnierisiko (z. B. COPD) soll mit einer pulsoximetrischen Ziel-Sättigung von 88–92% erfolgen. Eine Sauerstofftherapie soll in dieser Situation bei einer Sättigung von über 92% nicht durch geführt bzw. reduziert werden und erst bei unter 88% begonnen werden. Austin 2010 [52], Kopsaftis 2020 [138]	A	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Intubation

Laut Leitlinienrecherche hat die BTS-Leitlinie bei Hyperkapnierisiko einen SpO₂-Zielbereich zwischen 88 und 92% mit niedriger Evidenz empfohlen. Für COPD-Patienten galt dies mit einem hohen Evidenzniveau, für andere mit einem sehr niedrigen [2].

Die eigene Literaturrecherche der Autoren hat zusätzlich zum Evidenzbericht eine Metaanalyse identifiziert [138], die sich allerdings nur auf eine randomisierte kontrollierte Studie stützt [52]. In dieser randomisierten, kontrollierten Studie [49] wurden im Rettungsdienst 403 Patienten mit vermuteter COPD (bei 214 wurde diese Diagnose später bestätigt) entweder mit hochdosiertem Sauerstoff (6–8 l/min über Maske) oder mit vorsichtiger Sauerstoffgabe, titriert auf eine Zielsättigung zwischen 88 und 92% behandelt. 9% der mit hochdosiertem Sauerstoff behandelten Patienten gegenüber 3% der konservativ mit Sauerstoff versorgten Patienten starben im Krankenhaus (Behandlungseffekt 0,05–0,91). Die Cochrane-Analyse [138] hat lediglich die Austin-Studie im präklinischen Bereich zur O₂-Therapie bei COPD-Patienten eingeschlossen mit einer Risiko-Reduktion der Sterblichkeit (präklinisch und im Krankenhaus) von 0,22 (95%-Konfidenzintervall 0,05–0,97) durch titrierte O₂-Gabe [138]. Die Intubationsrate war unter liberaler Sauerstofftherapie nicht signifikant erhöht.

27% von 3524 Blutgasanalysen eines britischen Krankenhauses zeigten einen Kohlendioxidpartialdruck von über 45 mmHg [2]. In einer französischen randomisierten, kontrollierten Studie an 187 Patienten mit Hypoxämie in der Notaufnahme zeigten 27% der Patienten einen Kohlendioxidpartialdruck von über 45 mmHg [139]. In einer deutschen Analyse an 6750 Krankenhauspatienten und davon 2710 mit Atemnot hatten 588 (22%) ein PaCO₂ von 45 mmHg und höher [140]. Insbesondere Patienten mit COPD, aber auch solche mit Mukoviszidose, Thoraxdeformitäten, neuromuskulären Erkrankungen und Adipositas (BMI > 40 kg/m²) haben im Rahmen der ventilatorischen Insuffizienz ein Risiko für hyperkapnisches Atemversagen ([141–147], ► **Abb. 11**). Unter hochdosierter Sauerstofftherapie kam es bei 22–34% der Risiko-Patienten (u. a. COPD und Adipositas) zu einem signifikanten Anstieg des transkutan gemessenen Kohlendioxidpartialdrucks. Das Risiko eines hyperkapnischen Atem-

versagens war damit um das 3- bis 5-Fache gegenüber der konservativen Sauerstofftherapie erhöht [112, 148–151].

In einer prospektiven Beobachtungsstudie an 2645 britischen COPD-Patienten mit Exazerbation im Krankenhaus war eine SpO₂ über 92% bei Aufnahme unabhängig vom Vorhandensein einer Hyperkapnie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit (angepasstes Sterberisiko 1,98 (95%-Konfidenzintervall (KI) 1,09–3,60) bzw. 2,97 (95%-KI 1,58–5,58) assoziiert [152].

Im Vorher-Nachher-Vergleich konnte nach Einführen einer konservativen O₂-Therapie in Form von Titration im präklinischen Bereich monozentrisch ein Rückgang der Krankenhaussterblichkeit von 20 auf 5% unter 186 Patienten mit exazerbierter COPD beobachtet werden [153].

FÜR DIE PRAXIS

Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko ist ein niedrigerer Zielbereich von 88–92% der Sauerstoffsättigung unter O₂-Therapie medizinisch sinnvoll.

Für diese Patienten sind spezielle O₂-Karten (► **Abb. 12**) und Notfallausweise hilfreich.

6.3 Zielbereiche der Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten

AG 4	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
2	Bei beatmeten Patienten soll eine arterielle Sauerstoffsättigung von 92–96% angestrebt werden. Neben arteriellen Blutgasmessungen soll bei akzeptabler Übereinstimmung (Abweichung bis 2%) und im präklinischen Bereich die pulsoximetrische Messung der Sauerstoffsättigung zur Steuerung der Sauerstoffzufuhr verwendet werden. Girardis 2016 [154], Panwar 2016 [155], Asfar 2016 [46], Barrot 2020 [30], Barbateskovic 2019, ICU-ROX [134]	A	
		moderate Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	unerwünschte Ereignisse

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die identifizierten Leitlinien mit hoher Bewertung beatmete Patienten in ihren Empfehlungen ausgeschlossen haben. Die unabhängige Literaturrecherche hat eine Metaanalyse und 2 randomisiert kontrollierte Studien bei beatmeten Patienten identifizieren können [30, 43, 134]. Darüber hinaus haben die Autoren durch eigene Literaturrecherche 2 weitere Metaanalysen und 4 weitere randomisierte kontrollierte Studien finden können [45, 46, 154–157]. Des Weiteren sind große retrospektive Analysen an Intensivpatienten (die überwiegende Zahl der Studienteilnehmer war beatmet) veröffentlicht worden [158–160].

Beatmete Patienten sind gesondert zu betrachten, da sie i. d. R. auf Intensivstationen mit kontinuierlichem Monitoring überwacht werden und unter maschineller Beatmung das Risiko

eines hyperkapnischen Atemversagens geringer ist. In jüngster Vergangenheit gab es Veröffentlichungen, die schädliche Einflüsse einer Hyperoxämie bei Intensivpatienten, insbesondere Beatmeten, zeigten.

In drei großen retrospektiven Beobachtungsstudien (36 307 Patienten [161], 19 515 Patienten [160], 152 680 Patienten [158]) wurde der Einfluss von Hypoxämie und Hyperoxämie auf die Krankenhaussterblichkeit von Intensivpatienten untersucht. Die australische Arbeit von Eastwood zeigte nur eine Übersterblichkeit bei Hypoxämie, nicht aber bei Hyperoxämie ($\text{paO}_2 > 120 \text{ mmHg}$ entsprechend einer SaO_2 von 99%) in den ersten 24 Stunden [158–160]. Die britische Arbeit von Palmer zeigte eine nicht dosisabhängige Assoziation von Sterblichkeit auf der Intensivstation bei Hyperoxämie ($\text{paO}_2 > 100 \text{ mmHg}$ entsprechend einer SaO_2 von 98%) in den ersten 24 Stunden [160]. Die Analyse aus den Niederlanden zeigte Assoziationen der Krankenhaussterblichkeit mit Hyperoxämie (definiert als $\text{paO}_2 > 123 \text{ mmHg}$, entsprechend einer SaO_2 von etwa 99%) und Hypoxämie ($\text{paO}_2 < 67 \text{ mmHg}$ entsprechend $\text{SaO}_2 < 93\%$) in den ersten 24 Stunden [161].

In einer Metaanalyse von 10 randomisierten Studien und 1458 Teilnehmern fand sich kein Zusammenhang zwischen 3-Monats-Sterblichkeit und einer Hyperoxämie (Ziel $\text{SpO}_2 \geq 96\%$), allerdings zeigte eine Hyperoxämie ein relatives Risiko von 1,13 (1,04–1,23) zu mehr unerwünschten Ereignissen, z. B. Infektionen, mit sehr niedriger Evidenz [45]. Für das ARDS hat eine Metaanalyse 2020 eine einzige Studie [26] eingeschlossen und die konservative Sauerstoffgabe mit einem Zielbereich der SpO_2 von 88–92% mit sehr niedriger Evidenz bewertet [162]. Die Autoren einer Metaanalyse von 2017 (vier Studien mit 372 Patienten) sahen im Vergleich zur liberalen O_2 -Gabe eine konservative Sauerstofftherapie mit geringeren Sterblichkeitsraten auf der Intensivstation, geringerer 28-Tage-Mortalität, Mortalität im Krankenhaus und weniger nicht respiratorischem Organversagen verbunden [156].

In den sechs randomisierten Studien (s. ► **Tab. 11**) wurde für überwiegend invasiv beatmete Patienten auf Intensivstationen eine liberale gegen eine konservative Sauerstofftherapie verglichen. Die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung waren in den Studien nicht einheitlich und die eingeschlossenen Patientenkollektive waren heterogen. Mit einem konservativen O_2 -Regime wurde etwa ein Viertel der Beatmungszeit ohne zusätzliche Sauerstoffgabe verbracht, ohne dass negative Folgen beobachtet wurden [134]. Die französische Studie an 205 Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) wurde vorzeitig aus Sicherheitsbedenken beendet, da sich in der konservativen Therapiegruppe bei gegenüber anderen Studien besonders niedriger Zielsättigung von 88–92% eine erhöhte Sterblichkeit zeigte und 5 Patienten der konservativen Therapiegruppe an einer mesenterialen Ischämie verstorben sind. Auch in der australischen multizentrischen Studie [155] war die Sterblichkeit in der konservativen Therapiegruppe mit gleichem SpO_2 -Zielbereich – allerdings nicht signifikant – höher.

Nach Beendigung der Konsensfindung wurde die HOT-ICU [157] als bisher größte randomisierte kontrollierte Studie zu Sauerstoff-Zielbereichen bei Intensivpatienten veröffentlicht. In dieser Studie wurden 2928 Patienten mit schwerer Hypoxä-

mie (medianer Oxygenierungsindex 125 mmHg, 58% waren bei Randomisierung invasiv beatmet) randomisiert zwischen einem konservativen Sauerstoff-Zielbereich (paO_2 60 mmHg mit einer Toleranz von maximal 7,5 mmHg, erzielt wurden im Median eine SaO_2 von 93%) und einem liberalen Sauerstoff-Zielbereich (paO_2 90 mmHg mit einer Toleranz von maximal 7,5 mmHg, erzielt wurde im Median eine SaO_2 von 96%). Die 90-Tages-Sterblichkeit als primärer Endpunkt war zwischen der konservativen und liberalen O_2 -Gruppe mit 42% und 43% nicht unterschiedlich.

Auch in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich mit nichtinvasiver Beatmung bzw. CPAP-Therapie zur Sauerstofftherapie lag die Untergrenze der pulsoximetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung zur Anpassung der Sauerstoffmenge überwiegend zwischen 90% und 92% [97, 164–166]. Es ist deshalb für die Autoren dieser Leitlinie naheliegend, dass der SpO_2 -Zielbereich für die Sauerstofftherapie auch unter nichtinvasiver Beatmung bzw. CPAP zwischen 92 und 96% liegen soll.

In einer niederländischen prospektiven Kohortenstudie [159] mit über 15 000 Intensiv-Patienten erwies sich eine konservative Sauerstofftherapie mit einem SpO_2 -Zielbereich von 92–95% (Warnung ab 97%) im Vergleich zu einer Periode mit liberaler Sauerstofftherapie als sicher.

6.4 Einhaltung der Zielbereiche der Sauerstofftherapie

In einer großen niederländischen Beobachtungsstudie lagen unter manueller Anpassung der O_2 -Zufuhr anhand von Blutgasanalysen (BGA) bei 3007 Intensivpatienten 32% der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke außerhalb des Zielbereichs von 55–86 mmHg. 90% der Sauerstoffmesswerte lagen dabei oberhalb des Zielbereichs. Von über 272 000 pulsoximetrischen Messungen der gleichen Studie lagen nur knapp 27% im Zielbereich, welcher in dieser Studie bei 92–100% lag. Auch in den randomisierten Studien bei Intensivpatienten lag ein Großteil der Messwerte (SpO_2 oder pO_2) außerhalb des Zielbereichs. Zwischen 14 und 75% der Messwerte lagen oberhalb der Zielbereichs, vor allen Dingen in den Therapiearmen mit konservativer Sauerstofftherapie (s. ► **Tab. 8**).

In vier kontrollierten Studien (randomisiert oder Cross-Over) mit Einschluss von 16–187 Patienten zur automatischen Titration der Sauerstoffgabe, u. a. solchen mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens, lagen unter manueller Sauerstofftitration 10–24% der Messwerte oberhalb des SpO_2 -Zielbereichs. Durch die automatische O_2 -Titration mit sog. Closed-Loop-Systemen waren Messwerte oberhalb des Zielbereichs mit 1–5% signifikant seltener [139, 167–169]. Die Patientenzufriedenheit der automatischen Titration wurde in einer Cross-Over-Studie an 19 Patienten untersucht (13 standen für eine Befragung zur Verfügung). 62% der Patienten gaben eine hohe Patientenzufriedenheit an. 77% der Befragten gaben an, durch die Sauerstofftherapie in der Mobilität eingeschränkt zu sein [168]. Bei einem von 19 Patienten dieser Studie kam es zu einem unerwünschten Ereignis, indem mangels Batteriestrom durch die automatische Sauerstofftitration kein Sauerstoff abgegeben wurde.

► **Tab. 11** Randomisiert kontrollierte Studien verschiedener Sauerstoff-Zielbereiche bei Intensivpatienten.

Studie, Jahr	n	medianes Alter, Jahre	Anteil nicht-chirurgisch	maximale Interventionsdauer	pO ₂ /FIO ₂ (invasiv beatmet %)	Ziel liberal	Ziel konservativ	Außer Ziel liberal oberhalb/unterhalb	Außer Ziel konservativ oberhalb/unterhalb	Sterblichkeit liberal vs. konservativ
CLOSE, 2016 [155]	103	62	77 %	7 Tage	248 (100)	S _p O ₂ ≥ 96 % pO ₂ > 90 mmHg ²	S _p O ₂ 88–92 % pO ₂ 55–64 mmHg ²	3 %	14 %	90 Tage: 37 vs. 40 % ¹
OXYGEN-ICU, 2016 [154]	434	64	62 %	n. a.	n. a. (67)	S _a O ₂ 97–100 % minimaler FIO ₂ 0,4, pO ₂ ≤ 150 mmHg	S _a O ₂ 94–98 % pO ₂ 71–99 mmHg	n. v.	28 %/n. v.	ICU: 11,6 vs. 20,2 %
HYPERS, 2017 [46]	442	68	70 %	24 Std.	224 (100)	FI _O ₂ 1,0	S _a O ₂ 88–100 % pO ₂ 55–75 mmHg ²	53 % ³ /n. v.		28 Tage: 42,8 vs. 35,5 %
ICU-ROX, 2020 [134]	965	58	69 %	28 Tage	252 (100)	S _p O ₂ ≥ 91 % pO ₂ ≥ 61 mmHg ²	S _p O ₂ 91–96 % pO ₂ 61–81 mmHg ²	52,2 % ⁴ /0,8 %	28,1 %/1,9 %	90 Tage 32,5 vs. 34,7 % ¹
LOCO ₂ , 2020 [30]	205	63	n. a.	7 Tage (am Beatmungsgerät)	118 (100)	S _p O ₂ ≥ 96 % pO ₂ 90–105 mmHg	S _p O ₂ 88–92 % pO ₂ 55–70 mmHg	n. v.	n. v.	28 Tage: 26,5 vs. 34,3 %
HOT-ICU, 2021 [157]	2928	70	85 %	90 Tage	125 (58)	S _a O ₂ 96–98 % ² pO ₂ 82,5–97,5	S _a O ₂ 87–93 % ² pO ₂ 52,5–67,5 mmHg	> 25 % ⁵ /n. v.	~ 75 % ⁵ /n. v.	90 Tage: 42,9 vs. 42,4 %

fett – primärer Zielbereich

S_pO₂ – pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, S_aO₂ – arterielle Sauerstoffsättigung, pO₂ – Sauerstoffpartialdruck, FIO₂ – inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen, ICU – Intensivstation, n. v. – nicht verfügbar

¹ Sterblichkeit nicht primär Endpunkt

² Berechnet [163] nach S_aO₂ = (23,400 * (pO₂³ + 150 * pO₂)⁻¹ + 1)⁻¹

³ pO₂ > 120 mmHg

⁴ S_pO₂ ≥ 97 %

⁵ extrapoliert

In der Behandlung von Frühgeborenen sind die Closed-Loop-Systeme (automatische Titration) gut untersucht. Es wurde in einer randomisierten Studie bei beatmeten Erwachsenen gezeigt, dass die mit Closed-Loop-Systemen behandelten Patienten länger im Zielbereich der Sauerstoffsättigung verweilen [170].

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

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

FÜR DIE PRAXIS

Für den Spontanpneumothorax gibt es keine Empfehlung zur hochdosierten Sauerstofftherapie ohne SpO₂-Zielbereich.

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

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

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

Eine erhöhte Atemfrequenz ist mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit verbunden [31] und gilt als Alarmzeichen nicht nur für Lungenerkrankungen, sondern auch als Zeichen der Sepsis. Für die Erkennung von Risikopatienten durch Sepsis außer der Intensivstation wurde 2016 der qSOFA (= quickSOFA)-Score eingeführt. Er besteht aus 3 einfachen klinischen Kriterien, nämlich einer Atemfrequenz von 22/min oder mehr, Bewusstseins-trübung und einem systolischen Blutdruck von 100mmHg oder weniger. Wenn 2 oder mehr dieser Kriterien erfüllt sind, bedeutet dies ein erhöhtes Risiko. Die Bedeutung arterieller Blutgasanalysen ist in den Kapiteln 4 und 9 dargelegt. Tachypnoe bei Normoxämie kann durch bedrohliche Ursachen, aber auch durch harmlose Erkrankungen hervorgerufen werden. Die Blutgasanalyse kann z. B. metabolische Störungen wie eine schwere Azidose zeigen, während das Hyperventilationssyndrom meist klinisch abgegrenzt werden kann.

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

6.5 Therapierefraktäre Hypoxämie

Sauerstoff-Flussraten von über 6l/min lösen im klinischen Alltag häufiger den Einsatz von O₂-Reservoirmasken und die High-Flow-Sauerstofftherapie aus (siehe Kapitel 5). In randomisierten kontrollierten und großen Kohortenstudien lag die Intubationsrate von HFNC-Kollektiven bei 35–40%. Es handelt sich deshalb bei Patienten mit schwerer Gasaustauschstörung um ein Hochrisiko-Kollektiv, welches unverzügliches Handeln und wenn möglich fachärztliche Einschätzung mit Expertise in der Intensivmedizin erfordert.

Eine SpO₂ unter 92% unter mehr als 6l O₂/min entspricht einem Oxygenierungsindex (pO₂/FiO₂) unter 150mmHg. Nach klinischer Erfahrung sind in der Akutmedizin Patienten mit persistierender Hypoxämie trotz Sauerstoffgabe von 6l/min häufig Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden müssen. In der Subgruppe von ARDS-Patienten, die mit NIV behandelt wurden, war die Sterblichkeit auf der Intensivstation unterhalb eines Oxygenierungsindex von 150 erhöht [175]. Persistierende Tachypnoe über einer Atemfrequenz von 30/min nach 1 Stunde konventioneller Sauerstofftherapie war in der FLORALI-Studie mit einer erhöhten Intubationsrate assoziiert [96].

Andererseits hat die Arbeit von Austin [52] eindrucksvoll gezeigt, dass hochdosierter Sauerstoff mit hohem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens zu signifikant häufigeren Todesfällen im Krankenhaus führte. I. d. R. sprechen Patienten mit hyperkapnischem Atemversagen nur unzureichend auf die alleinige Sauerstoffgabe an. Bei diesen Patienten ist bei Hypoxämie primär eine nichtinvasive Beatmung indiziert und kann allein oder in Kombination mit Sauerstoff die Hypoxämie korri-

gieren (s. 6.5). Patienten der Austin-Studie hatten vor Randomisierung eine mittlere SpO₂ von 84–87%. Durch Einschätzung erfahrener Ärzte kann deshalb in diesem Kollektiv durch frühzeitigen Einsatz der NIV eine Intubation durch die Vermeidung der unreflektierten Verabreichung von hochdosiertem Sauerstoff u. U. vermieden werden. Im klinischen Alltag führen solche SpO₂-Werte leider häufig zur reflexartigen Verabreichung hochdosierten Sauerstoffs. Eine liberale Sauerstofftherapie ist deswegen bei Patienten mit relevantem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens i. d. R. kontraindiziert.

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

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

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

Die Cochrane-Metaanalysen für das kardiale Lungenödem (24 randomisierte Studien, 2664 Patienten) [177] und die Exazerbation der COPD (17 randomisierte Studien, 1264 Patienten) [178] zeigten, dass eine reduzierte Krankenhaussterblichkeit und Intubationsrate beide mit moderater Evidenz mit dem Einsatz der nichtinvasiven Beatmung im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie verbunden sind. Für das kardiale Lungenödem wurde kein erhöhtes Risiko für akute koronare Ereignisse in der Metaanalyse festgestellt [177]. Diese Metaanalyse beim Lungenödem konnte keine Überlegenheit von NIV gegenüber CPAP feststellen, während bei der COPD die NIV der CPAP-Therapie überlegen ist. Eine nichtinvasive Beatmung sollte auch für andere hyperkapnische und hypoxämische Patienten z. B. solche mit neuromuskulärer Störung, Adipositas Grad 3, zystischer Fibrose und Thoraxdeformitäten in Betracht gezogen werden, wenn der Kohlendioxidpartialdruck über 45 mmHg und der pH unter 7,35 liegt. Allerdings gibt es hierzu bis auf Einzelfälle keine randomisierten kontrollierten Studien [179, 180].

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

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

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

Im direkten Vergleich zwischen HFNC und nichtinvasiver Beatmung in der Akuttherapie liegen sieben randomisierte Studien an 40–803 hypoxämischen Patienten vor, eine weitere Arbeit [165] hat zusätzlich die NIV mit konventioneller Sauerstofftherapie verglichen. In den fünf randomisierten Studien, die zum Teil auch hyperkapnische Patienten (pCO₂ 52–61 mmHg) eingeschlossen haben, konnte eine Nichtunterlegenheit der HFNC gegenüber NIV bez. der Intubationsrate nach 72-stündiger Anwendung gezeigt werden [182–186]. In einer randomisierten Studie lag die Intubationsrate bei 204 Notfall-Patienten mit verschiedenen Ursachen des Atemversagens (mittlerer pCO₂ 55 mmHg) unter NIV bei 13% und unter HFNC bei 7% [182]. Die Sterblichkeit im Krankenhaus bzw. nach 28 Tagen lag in drei Studien mit Einschluss v. a. von Patienten nach Extubation zwischen 12 und 18% unter NIV und zwischen 15 und 20% unter HFNC, damit ebenfalls nicht unterschiedlich [184, 186–188]. Bei 24 stabilen COPD-Patienten [189] konnte man in einer Cross-Over-Studie zeigen, dass durch die NIV der transkutan gemessene Kohlendioxidpartialdruck deutlicher als mit HFNC gesenkt werden kann (5,3 vs. 2,5 mmHg). In vielen Studien zur HFNC stellt eine neu aufgetretene oder progrediente respiratorische Azidose ein Abbruchkriterium dar [98].

FÜR DIE PRAXIS

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

Beim kardialen Lungenödem mit schwerer Hypoxämie (FiO₂ > 0,4 oder > 6 l/min) unter konventioneller Sauerstofftherapie sind NIV, CPAP und HFNC sinnvolle Therapiealternativen.

HFNC scheint bei moderater Hyperkapnie der NIV nicht unterlegen.

AG4	Empfehlung (100% Zustimmung)	Empfehlungsgrad/ GRADE	
11	Eine nichtinvasive Beatmung (NIV) kann zusätzlich zur Sauerstoffgabe bei hypoxämischen Patienten ohne Hyperkapnie bei kontinuierlichem Monitoring erwogen werden. Ferreyro 2020 [190], Zhang 2012 [191]	0	
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit
		niedrige Evidenzqualität ⊕⊕⊕⊕	Intubation

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass keine der identifizierten Leitlinien zu diesem Thema eine bewertende Empfehlung abgegeben hat. Auch der unabhängige Evidenzbericht hat keine verwertbaren Studien identifiziert. Die unabhängige Literaturrecherche zu dieser Empfehlung hat 2 Metaanalysen identifiziert können [190, 191].

In der Metaanalyse von Ferreyro wurden 25 Studien mit insgesamt 3804 Patienten untersucht, die den Einsatz von verschiedenen Formen der respiratorischen Unterstützung mit Standard-Sauerstoffgabe bei akutem hypoxämischen Lungenversagen verglichen haben. Sieben dieser Studien haben den Einsatz von High-Flow-Sauerstoff zum Teil im Vergleich mit nichtinvasiver Beatmung untersucht. Die 90-Tage-Letalität in dieser Metaanalyse war für alle Unterstützungsverfahren (also HFNC, NIV, CPAP) im Vergleich zur konventionellen Sauerstoffgabe mit einem relativen Risiko von 0,83 (95%-Konfidenzintervall 0,68–0,99) reduziert [190].

In einer weiteren Metaanalyse [191] wurde der Einsatz der nichtinvasiven Beatmung im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie bei nosokomialer und ambulant erworbener Pneumonie untersucht. Drei randomisierte Studien mit insgesamt 151 Patienten wurden eingeschlossen. Mit niedriger Evidenz wurde festgestellt, dass der Einsatz der nichtinvasiven Beatmung die Sterblichkeit auf der Intensivstation (Odds Ratio (OR) 0,28, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,09–0,88) und die Intubationsrate (OR 0,26, 95%-KI 0,11–0,61) reduziert.

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

Zusammenfassend ist die Bedeutung der nichtinvasiven Beatmung bei isoliert hypoxämischen Patienten derzeit schwierig zu bewerten. Es fällt in den randomisierten Studien auf, dass die Krankenhaussterblichkeit der Patienten in Studien v. a. mit akutem Atemversagen unter Immunsuppression mit 15–81% und die Intubationsraten mit 10–77% z. T. sehr hoch sind [193–195]. In Anbetracht der reduzierten Intubationsrate in diesen drei Studien durch den Einsatz der nichtinvasiven Beatmung bzw. CPAP macht ein Therapieversuch nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie zumindest in dieser Subgruppe medizinisch Sinn. Allerdings war in der LUNGsafe Studie bei 436 ARDS-Patienten unter NIV eine moderate bis schwere Gasaustauschstörung

($\text{pO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) in über 41% mit Versagen einer NIV assoziiert [175].

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

7 Sauerstofftherapie bei besonderen Patientengruppen

7.1 Sauerstofftherapie beim akuten Koronarsyndrom

Die eigene Recherche der Autoren hat eine nationale S3-Leitlinie zum kardiogenen Schock identifiziert [196]. Zusätzlich lag nach der Recherche eine internationale Leitlinie zum ST-Hebungsinfarkt mit Evidenzbewertung vor [197]. In den randomisierten Studien zur Sauerstofftherapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom waren i. d. R. solche mit einem Risiko für ein hyperkapnisches Atemversagen ausgeschlossen [55, 133, 137]. Die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, lag in den Studien zu diesen Krankheitsbildern zwischen 85 und 94% (s. ► Tab. 12).

Beim infarktbedingten kardiogenen Schock wird eine arterielle Zielsättigung zwischen 94 und 98% auf Basis eines Expertenconsenses empfohlen. Die Leitlinie zitiert die Metaanalyse von Chu [43] und die größte randomisierte DETOX-AMI-Studie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, von denen aber nur 1% einen kardiogenen Schock hatte [133]. Beim ST-Hebungsinfarkt wird international mit moderater Evidenz Sauerstoff erst bei $\text{SaO}_2 < 90\%$ empfohlen mit einer Zielsättigung von 95%, basierend auf drei randomisiert kontrollierten Studien und einer Cochrane-Metaanalyse [55, 133, 198, 199]. Bei einer Untergrenze von 94% wären bereits eingangs ca. 25% der DETOX-AMI-Studie mit O_2 behandelt worden, was aber selbst in einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit einer O_2 -Sättigung zwischen 90 und 94% nicht mit einem verbesserten Überleben assoziiert war [200].

In zwei Cochrane-Metaanalysen ergab sich keine Evidenz für die routinemäßige Sauerstoffgabe beim akuten Myokardinfarkt, unerwünschte Effekte waren nicht ausgeschlossen [198, 201]. Auch in einer Metaanalyse wurde bei Einschluss von acht Studien mit 7998 Patienten kein Unterschied der 30-Tage-Sterblichkeit zwischen Druckluft/Raumluft und der routinemäßigen Sauerstoffgabe (3–8 l/min) festgestellt [54].

Für die Obergrenze von 96% gibt es hohe Evidenz, da diese dem medianen Wert der Studienpatienten vor Randomisierung in Infarkt- und Schlaganfall-Studien entsprach, dem Normalwert in der Bevölkerung auf Meereshöhe und höhere Werte unter O_2 -Therapie in Metaanalysen mit mehr Todesfällen verbunden waren [3]. Eine Übersicht der randomisierten Studien beim Myokardinfarkt (8 RCTs) im Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie zeigt ► Tab. 12.

► **Tab. 12** Übersicht randomisierter Studien beim Myokardinfarkt zum Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie.

Autor, Jahr, Studien-Akronym	Ausschluss bei SpO ₂	n	Population	O ₂ -liberal	O ₂ -konservativ	Endpunkt liberal vs. konservativ
Rawles 1976 [199]	n. v.	200	STEMI	4 l O ₂ /min	Kein O ₂	KH-Sterblichkeit: 9 vs. 3 %
Wilson 1997 [202]	n. v.	42	STEMI	4 l O ₂ /min	Druckluft	Opiode: 73 vs. 96 %
Ukholkina 2005 [203]	n. v.	137	STEMI	3–6 l O ₂ /min	Kein O ₂	10-Tage-Sterblichkeit: 2 vs. 0 %
Ranchord 2012 [137], OPTMISE	<85 %	136	STEMI	6 l O ₂ /min	Ziel-SpO ₂ 93–96 %	30-Tage-Sterblichkeit: 2 vs. 3 %
Stub 2015 [55], AVOID	<94 %	441	STEMI	8 l O ₂ /min	Kein O ₂	6-Monats-Sterblichkeit: 4 vs. 6 %
Koshnood 2018 [204], SOCCER	<94 %	18	STEMI	10 l O ₂ /min	Druckluft	KH-Sterblichkeit: 4 vs. 4 %
Heidari 2017 [205]	<90 %	72	NSTEMI	4–6 l O ₂ /min	Druckluft	KH-Sterblichkeit: 0 vs. 3 %
Hoffmann 2017 [133], DETO2X-AMI	<90 %	6629	ACS	6 l O ₂ /min	Ziel-SpO ₂ ≥90 %	1-Jahres-Sterblichkeit: 5,0 vs. 5,1 %

KH – Krankenhaus, vs. – versus, n. v. – nicht verfügbar, O₂ – Sauerstoff, STEMI – ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI – nicht ST-Hebungsinfarkt, ACS – akutes Koronarsyndrom, n – Patientenzahl, SpO₂ – pulsoximetrische O₂-Sättigung

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

Auch in einer unverblindeten randomisiert kontrollierten Studie an 50 Patienten mit Herzinsuffizienz (ausgeschlossen waren solche mit einem Sauerstoffbedarf > 10 l/min) ergab sich unter konservativer Sauerstofftherapie (Ziel-SpO₂ 90–92 %) gegenüber liberaler O₂-Therapie (SpO₂ ≥96 %) kein Unterschied in der Höhe B-Typ-natriuretischer Peptide, Krankenhaussterblichkeit und Wiederaufnahmerate [206].

7.2 Sauerstofftherapie bei neurologischen Erkrankungen

Die eigene Recherche der Autoren hat eine nationale S3-Leitlinie zum Schlaganfall identifiziert [207]. Es liegt außerdem eine internationale Leitlinie für die Behandlung von Patienten mit Hirninfarkt aus dem Jahre 2019 vor [208]. In den größten randomisierten Studien zur Sauerstofftherapie bei Patienten mit Schlaganfall waren Patienten mit Hypoxämie und hyperkapnischem Atemversagen ausgeschlossen [135]. Die Grenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung, unterhalb derer Sauerstoff in jedem Fall verabreicht wurde, lag in den Studien zu diesen Krankheitsbildern zwischen 90 und 92 % (s. ► **Tab. 13**).

Bei einer Untergrenze von 95 %, wie in den Schlaganfall-Leitlinien [207, 208] empfohlen, wären mehr als ein Viertel der eingeschlossenen Patienten der größten randomisierten SOS-Studie bereits zu Beginn mit O₂ behandelt worden [135]. Die O₂-Therapie war aber in der Studie selbst nicht mit einem ver-

besserten Überleben vergesellschaftet und eine Obergrenze nicht definiert.

Für die Obergrenze von 96 % gibt es hohe Evidenz, da diese dem medianen Wert der Studienpatienten vor Randomisierung Schlaganfall-Studien entsprach und dem Normalwert in der Bevölkerung auf Meereshöhe. SpO₂-Werte über 96 % waren in einer Metaanalyse unter O₂-Therapie mit mehr Todesfällen verbunden [3]. Eine Übersicht der randomisierten Studien beim Hirninfarkt (6 RCTs) im Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie ist in ► **Tab. 13** dargestellt.

In der Praxisleitlinie von Siemieniuk wurde für Patienten mit Schlaganfall eine starke Empfehlung ausgesprochen, erst bei einer Sättigung von weniger als 93 % eine Sauerstofftherapie zu beginnen [3]. Diese Empfehlung gründete sich auf eine Metaanalyse mit geringerer Sterblichkeit beim Schlaganfall unter konservativer O₂-Therapie. Für funktionelle Ergebnisse nach Hirninfarkt gab es mit niedriger Evidenz bez. des Vergleichs liberale versus konservative Sauerstofftherapie keinen Unterschied in dieser Analyse. Dieses Ergebnis hat auch eine weitere Metaanalyse von 11 RCTs an 6366 Patienten mit Hirninfarkt gezeigt [214].

In einer großen retrospektiven US-amerikanischen Analyse von 3420 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma war Hyperoxämie mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert [215]. Eine randomisierte kontrollierte iranische Studie an 68 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma hat nach 6 Monaten ein etwas besseres funktionelles Ergebnis bei Gabe von 80 % Sauerstoff gegenüber 50 % Sauerstoff in den ersten 6 Stunden der Beatmung gezeigt, ohne dass O₂-Sättigungswerte berichtet wurden. Die Autoren der BOOST-II Studie, in der 129 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma entweder in eine Gruppe mit konventioneller Hirndrucksonde oder in eine mit zusätzlicher Messsonde der Geweboxygenierung randomisiert wurden, hat mit zusätzlicher Messung des O₂-Partialdrucks im Hirngewebe ein besseres

► **Tab. 13** Übersicht randomisierter Studien beim Schlaganfall zum Vergleich liberaler gegen konservative Sauerstofftherapie.

Autor, Jahr, Studien-Akronym	n	Ausschluss bei SpO ₂	O ₂ -liberal	O ₂ -konservativ	Sterblichkeit liberal vs. konservativ	Funktionelles Ergebnis liberal vs. konservativ
Ronning 1999 [209]	560	n. v.	3 l O ₂ /min	Kein O ₂	1-Jahres-Sterblichkeit: 31 vs. 27 %	7 Monate: Stroke Score 54 vs. 55
Singhal 2005 [210]	16	>3 l/min um 92 %	45 l O ₂ /min	SpO ₂ >95 %	3-Monats-Sterblichkeit: 13 vs. 16 %	3 Monate: mRankin 3,2 vs. 4,1
Padma 2010 [211]	40	>3 l/min um 95 %	10 l O ₂ /min	2 l Druckluft/min	3-Monats-Sterblichkeit: 0 vs. 10 %	3 Monate: mRankin 1,9 vs. 2,1
Mazdeh 2015 [212]	51	n. v.	8 l O ₂ /min	Kein O ₂	6-Monats-Sterblichkeit: 19 vs. 12 %	3 Monate: mRankin 2,7 vs. 3,3
Shi 2017 [213]	16	>3 l/min um >95 %	10 l O ₂ /min	Kein O ₂	n. v.	7 Tage: NIHSS 5 vs. 7,5
Roffe 2017 [135], SOS	8003	<90 %	2–3 l O ₂ /min	Kein O ₂	3-Monats-Sterblichkeit: 10 vs. 10 %	3 Monate: mRankin 2,5 vs. 2,4

vs. – versus, n. v. – nicht verfügbar, O₂ – Sauerstoff, mRankin – modifizierte Rankin-Skala (0–6), NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (0–19), n – Patientenzahl, SpO₂ – pulsoximetrische O₂-Sättigung

6-Monats-Überleben und funktionelles Ergebnis veröffentlicht, ohne dass die Studie für diese Endpunkte primär ausgelegt war [216]. Bei den meisten Patienten im Interventionsarm dieser Studie wurde der FiO₂ auf 60 oder 100 % angehoben, ebenfalls ohne Angabe von systemischen Sauerstoffwerten (paO₂, SaO₂, SpO₂). In der nationalen S3-Leitlinie wird bei Schwerverletzten mit Schädel-Hirn-Trauma eine schwache Empfehlung für die Vermeidung einer Hypoxämie (SaO₂<90 %) auf Basis von retrospektiven Analysen ausgesprochen [217]. In der internationalen Leitlinie zur Akutbehandlung von Hirngeschädigten wird die Vermeidung von Hyperoxämie und aufgrund von Expertenmeinung ein PaO₂-Zielbereich von 80–120 mmHg empfohlen [218].

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

Zwei große retrospektive Analysen mit Einschluss von 252 und 936 invasiv beatmeten Patienten mit Subarachnoidalblutung zeigten bei Hyperoxämie (paO₂>172 bzw. 300 mmHg) eine höhere Krankenhaussterblichkeit und ein schlechteres funktionelles Ergebnis nach 6 Monaten [219, 220]. Randomisiert kontrollierte Studien liegen für dieses Krankheitsbild nicht vor.

Unter Hypoxämie wurde eine zerebrale Vasokonstriktion beschrieben und für die hyperbare Oxygenierung wurde Neurotoxizität in Form von Krampfanfällen beschrieben [44, 221]. Eine Metaanalyse hat keinen Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) beim ischämischen Hirninfarkt gezeigt ([222], siehe Kapitel 7.4, ► **Tab. 14**). Für die Behandlung mit HBO von Hirnabszessen liegen keine RCTs vor. In einer retrospektiven schwedischen Fallserie von 20 Patienten und einer Kontrollgruppe von 20 Patienten ohne HBO wurde weniger Therapieversagen und Operationsnotwendigkeit unter HBO beschrieben sowie ein

besseres neurologisches Ergebnis, welches allerdings in der HBO-Gruppe schon vor Therapie günstiger war [223].

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

7.3 Sauerstoff in der Schwangerschaft und bei Entbindung

Bei Schwangeren mit schwerem Asthma wird in Leitlinien eine Sauerstoffsättigung von 95 % und höher empfohlen [224]. Es wurden aber bisher keine Studien veröffentlicht, in denen verschiedene Sauerstoffzielbereiche verglichen wurden. Fünf randomisierte kontrollierte Studien haben den Einsatz von 2–10 l Sauerstoff/min im Vergleich zur Raumluft oder ohne O₂-Fluss bei der Entbindung von normoxämischen Schwangeren ohne Asthma untersucht. Durch die Sauerstoffgabe konnte weder Laktat noch Sauerstoffgehalt oder pH-Wert im Nabelschnurblut beeinflusst werden [225–227]. Die randomisierte, monozentrische US-amerikanische Studie bei 99 Schwangeren hat durch die Gabe von 10 Liter Sauerstoff pro Minute gegenüber Raumluft keine Reduktion der Rate von Kaiserschnitt- oder Zangen- geburten und späten Dezelerationen erreicht [228]. Ausgeschlossen waren in dieser Studie Schwangere mit einer initial pulsoximetrisch gemessenen Sättigung unter 97 %. Die Behandlung von Schwangeren inkl. solchen mit Asthma sollte deshalb nach Ansicht der Autoren auf den Sauerstoffzielwerten basieren, von denen angenommen wird, dass sie bei anderen erwachsenen Patientengruppen angemessen sind.

► **Tab. 14** Übersicht Metaanalysen zur hyperbaren Sauerstofftherapie.

Indikation	Metaanalyse	RCT, n	Patienten, n	Beobachtung	Studienqualität
Akute Wunden	Eskes 2013 [235]	4	229	Kein Nachweis beschleunigter Wundheilung (Beobachtung 6–7 Tage)	niedrig
CO-Intoxikation	Buckley 2011 [229]	7	1361	Kein Nachweis eines verbesserten funktionellen neurologischen Ergebnisses nach 4–6 Wochen	sehr niedrig
Bestrahlungsschäden	Bennett 2016 [236]	14	753	Verbesserte Wundheilung nach Strahlenproktitis, Zahnextraktion, Kieferresektion	moderat
Hörsturz und Tinnitus	Bennett 2012 [237]	7	392	Gering verbessertes Hörvermögen bei akutem Hörsturz, kein Effekt bei chronischem (d. h. nach 6 Monaten) Hörsturz/Tinnitus	niedrig
Chronische Wunden (inkl. Diabetes)	Kranke 2015 [238]	12	557	Kurzzeitig (nach 6 Wochen) verbesserte Wundheilung, nicht aber im Langzeitverlauf nach 1 Jahr. Kein Effekt auf Amputationen	moderat
Ischämischer Hirninfarkt	Bennett 2014 [222]	11	705	Keine Veränderung 6-Monats-Sterblichkeit, keine konsistente Verbesserung des funktionellen Ergebnisses (nur in 4 von 15 Skalen)	moderat
Nekrotisierende Infektionen	Thrane 2019 [239]	0	1155	Von 17 Fall-Kontrollstudien zeigten 4 eine signifikant niedrigere Sterblichkeit	sehr niedrig

7.4 Sauerstoff bei Vergiftungen

AGS	Empfehlung (100 % Zustimmung)	
3	Bei einer Kohlenmonoxidvergiftung soll unabhängig von der Sauerstoffsättigung (SpO_2) eine 100 % Sauerstoffgabe oder Beatmung mit 100 % O_2 unverzüglich und für die Dauer von bis zu 6 Stunden erfolgen. Bei schwerer Kohlenmonoxidvergiftung (z. B. mit anhaltender Bewusstseinsstörung) kann eine hyperbare Sauerstofftherapie durchgeführt werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Die Leitlinienrecherche zeigte, dass die BTS-Leitlinie zu diesem Thema eine gleiche Empfehlung abgibt [2]. Der unabhängige Evidenzbericht hat keine verwertbaren Studien identifiziert. Es sind in der BTS-Leitlinie zwei Cochrane-Metaanalysen zur Rolle der hyperbaren Oxygenierung (HBO) bei der Kohlenmonoxidintoxikation veröffentlicht worden [229, 230]. Die unabhängige Literaturrecherche hat zwei weitere Metaanalysen zur Rolle der HBO identifizieren können [231, 232]. Es liegen damit insgesamt vier Metaanalysen vor. Alle RCTs der Metaanalysen von Lin 2018 und Wang 2019 sind bereits in der aktuellsten Cochrane-Analyse eingeschlossen. In der aktuellsten Metaanalyse von Wang werden 7 RCTs (2023 Patienten) berücksichtigt zu hyperbarer O_2 -Therapie bei Kohlenmonoxidintoxikation und Endpunkt „neurologisches Defizit“. Sie zeigte als

einzige einen Vorteil gegenüber normobarer Therapie, allerdings ohne Evidenzbewertung. Zur Sterblichkeit wurde durch die HBO in keiner Metaanalyse ein Effekt festgestellt.

Normale Pulsoximeter sind nicht geeignet, zwischen CO-Hb und Oxyhämoglobin zu unterscheiden, die pulsoximetrische Sauerstoffsättigung ist bei einer Kohlenmonoxid-Vergiftung unzuverlässig, deswegen sind Blutgasanalysen erforderlich. CO-Hb-Werte über 3% gelten als erhöht. Bei Rauchern können die CO-Hb-Werte auf bis zu 10% erhöht sein, ohne Symptome zu verursachen. Die Höhe des CO-Hb korreliert unzureichend mit den klinischen Symptomen. Das Ziel der Therapie einer Kohlenmonoxid-Vergiftung ist die Elimination von Kohlenmonoxid (CO) aus dem Organismus, um Akutschäden (Organ-Ischämien) und Langzeitfolgen (v. a. neurokognitive Defizite) zu verhindern. Durch hochdosierten Sauerstoff können nach Expertenmeinung trotz höherer Affinität des Kohlenmonoxids eine Sättigung des Hämoglobins erreicht werden und die Halbwertszeit von CO verkürzt werden [233]. Unabhängig von der Sauerstoffsättigung (SpO_2) soll deshalb bei der Kohlenmonoxid-Vergiftung unverzüglich mit höchstmöglicher Sauerstoff-Konzentration behandelt werden.

Die Behandlung ist solange fortzuführen, bis der CO-Hb-Wert auf Normwerte (<3%) abgesunken ist und keine Symptome mehr bestehen. Dies ist typischerweise nach längstens 5 physiologischen Halbwertszeiten für CO-Hb bei 100% Sauerstoffatmung der Fall (ungefähr 375 Minuten). Die Sauerstoffgabe erfolgt typischerweise über NIV/CPAP, Reservoirmasken und bei intubierten Patienten über den Tubus. Die erfolgreiche

Behandlung der CO-Vergiftung durch Verabreichung von Sauerstoff über High-Flow-Systeme ist ebenfalls beschrieben worden [234].

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

Nutzen und Risiken und die medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie sind bei keiner Indikation hinreichend belegt. Die Anwendung der HBO zur Behandlung der Kohlenmonoxid-Vergiftung basiert auf der Annahme der Plausibilität der Methode. Die HBO wurde bei verschiedenen Indikationen in zahlreichen randomisierten klinischen Studien auf ihren Nutzen hin überprüft. Studien und Metaanalysen zur HBO sind z.T. widersprüchlich. Der Nutzen der Therapie ist durch mehrere Metanalysen nicht so belegt, dass eine Empfehlung im Rahmen dieser Leitlinie über die Kohlenmonoxidvergiftung für diese Behandlungsform gegeben werden kann (siehe ► **Tab. 14**).

FÜR DIE PRAXIS

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

Bei der Kohlenmonoxid-Vergiftung ist eine unverzügliche Behandlung mit hochdosiertem Sauerstoff unabhängig von der Sauerstoffsättigung für bis zu 6 Stunden sinnvoll. Die hochdosierte O₂-Therapie kann auch über NIV/CPAP, Masken oder HFNC erfolgen, nicht nur über den Tubus. Mit Ausnahme der Kohlenmonoxid-Vergiftung sind bei anderen Vergiftungen unter Sauerstoffapplikation die üblichen Zielbereiche der Sauerstoffsättigung (92–96% bzw. 88–92% bei Hyperkapnierisiko) sinnvoll.

7.5 Sauerstoff in der Prähospitalphase

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

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

Zusammenfassend können im präklinischen Bereich keine anderen SpO₂-Zielbereiche als in Kapitel 6 (► **Abb. 8**) empfohlen werden. Besonders für Patienten mit Hyperkapnierisiko (COPD-Patienten mit Exazerbation) sind die Erkenntnisse über Vorteile niedrigerer SpO₂-Zielbereiche in der Prähospitalphase gewonnen worden [52, 138].

Im präklinischen Bereich bestehen besondere Bedingungen, da Blutgasanalysen zur Kontrolle häufig nicht durchgeführt werden können, einige Sauerstoff-Abgabesysteme (wie z. B. HFNC) und O₂-Quellen (i. d. R. nur Druckgasflaschen) eingeschränkt verfügbar sind. Sauerstoff wird im präklinischen Bereich auch durch nicht ärztliches Personal als Erstmaßnahme im Rahmen des rechtfertigenden Notstandes verabreicht. Letzterer erlaubt die Verabreichung einiger Arzneimittel wie z. B. Sauerstoff durch Notfallsanitäter mit Einwilligung des Patienten, bei Nicht-Erreichbarkeit eines Arztes und bei zwingender Erforderlichkeit. Im Notfallsanitätergesetz (NotSanG) hat die Ausbildung zum Notfallsanitäter entsprechend dem Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse mit Vermittlung von Kompetenzen zur eigenverantwortlichen Durchführung und Mitwirkung bei der notfallmedizinischen Versorgung und dem Transport von Patienten zu erfolgen. Dazu können in Ausnahmesituationen ausgewählte ärztliche Tätigkeiten auf Notfallsanitäter delegiert werden. Regional sind daraufhin Handlungsanweisungen und Kataloge von Medi-

kamenten und Maßnahmen für die Ausbildung der Anwendung durch Notfallsanitäter entwickelt worden [243]. Führen Notfallsanitäter Maßnahmen wie z. B. die Sauerstoffgabe in Delegation durch, sind sie für die Durchführung verantwortlich. Zusätzlich zur Ausbildung der Notfallsanitäter soll nach Expertenmeinung eine regelmäßige Schulung des Rettungspersonals zur Sauerstofftherapie erfolgen.

Die hochdosierte Sauerstoffgabe ist bei Wiederbelebungsmaßnahmen oder wenn kein zuverlässiges Pulsoximetriesignal vorliegt (z. B. bei Schock oder Zentralisation) vertretbar. Außerhalb dieser besonderen Umstände, z. B. nach Wiedereintritt der Zirkulation (ROSC), wird empfohlen, auch im präklinischen Bereich Zielbereiche unter Sauerstofftherapie einzuhalten. Bisher hat die Philosophie der Obergrenzen der Sauerstoffsättigung unter O₂ noch keinen regelhaften Eingang in Handlungsanweisungen und Therapiestandards des Rettungspersonals gefunden.

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

FÜR DIE PRAXIS

Ist das Signal der SpO₂-Messung nicht zuverlässig oder nicht vorhanden, ist Sauerstoff so zu verabreichen, als würde kein Pulsoximeter zur Verfügung stehen.

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

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

Es wird empfohlen folgende O₂-Abgabegeräte in der präklinischen Umgebung vorzuhalten: O₂-Reservoirmaske (für hochkonzentrierte Sauerstofftherapie), Nasenbrillen, Venturi-Masken und ggf. O₂-Abgabesysteme für Patienten nach Tracheotomie oder Laryngektomie.

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

Im präklinischen Bereich fehlt i. d. R. die Möglichkeit zu Blutgasanalysen, die klinische Erkennung von Patienten mit Hyperkapnierisiko ist deshalb wichtig.

Notfallausweise sind hilfreich, um Patienten mit Hyperkapnie-Risiko und hyperkapnischen Episoden in der Vergangenheit zu erkennen (► **Abb. 13**).

Sauerstoff (O₂)-Notfallkarte:

Name:

Patient* in leidet unter einer chronischen Lungenkrankheit _____ und hat bei Verschlechterung (Exazerbation) erhöhte Kohlendioxidwerte im Blut.

Sauerstoff soll in akuten Situationen zurückhaltend mit einem Sättigungszielbereich von ____ bis ____ % eingesetzt werden.

Zur Verneblung von Medikamenten sollte Druckluft verwendet werden. Falls Sauerstoff zur Verneblung unvermeidlich ist, soll die Verneblung auf 10 Minuten begrenzt werden.

Datum:

Unterschrift:

► **Abb. 13** Notfallkarte zur Einlage im Notfalausweis für Patienten mit Hyperkapnierisiko. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-021.html> [rerif]

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

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

Zwei kleinere randomisierte Studien an 35 bzw. 61 Patienten nach Wiederherstellung der Zirkulation nach Wiederbelebungsmaßnahmen zeigten die Nicht-Unterlegenheit einer konservativen Sauerstoffgabe im präklinischen Bereich [247, 248], während die Arbeit von Young [249] in der gleichen klinischen Konstellation nach 17 Patienten aus Sicherheitsbedenken bez. der Zielsättigungen zwischen 90 und 94% vorzeitig beendet wurde. In einer monozentrischen RCT-Studie [248] zeigte sich bei Patienten mit einer Hyperoxygenierung (Ziel-Sättigung 100%,

n = 17) vs. Sauerstofftitration (Zielsättigung 94–98 %, n = 18) in der ersten Stunde nach außerklinischer Reanimation keine Verbesserung in dem 90-Tage-Überleben (55 % bei konservativer Sauerstoffgabe gegenüber 18 % bei Hyperoxämie). In zwei australischen Arbeiten wurden Zielbereiche für die Sättigung von 90 % und höher angestrebt, ohne dass diese Studien für den Endpunkt Sterblichkeit ausgelegt waren [247, 249]. In einer Metaanalyse von Holmberg und Kollegen aus dem Jahr 2019 wurden sieben randomisierte Studien und 36 Beobachtungsstudien analysiert. Es konnte kein konklusives Ergebnis bez. Hyperoxämie versus Normoxämie nach erfolgreicher Reanimation gefunden werden. In der internationalen Leitlinie wurden zur O₂-Therapie während und nach CPR 6 RCTs analysiert. Es wurde eine schwache Empfehlung für die Vermeidung von Hyperoxämie nach Reanimation ausgesprochen. Wang hat in seiner Metaanalyse 14 Studien berücksichtigt zur Sauerstofftherapie nach Reanimation. Es konnte eine erhöhte Sterblichkeit für Patienten mit Hyperoxämie gefunden werden. In dieser Analyse war die Mortalität bei Hyperoxämie nach Reanimation erhöht ohne signifikant verschlechtertes Outcome gegenüber Normoxämie. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse (7 RCTs, davon 4 im präklinischen Bereich) an 429 Patienten hat eine geringere Sterblichkeit einer konservativen gegenüber einer liberalen O₂-Therapie bei Wiedereintritt der Zirkulation nach Reanimation gezeigt [250].

FÜR DIE PRAXIS

Bei der Beatmung im Rahmen der kardiopulmonalen Wiederbelebung soll ein FiO₂ von 1.0 verwendet werden.

7.6 Sauerstofftherapie bei COVID-19 und anderen infektiösen Lungenerkrankungen

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

Die meisten Patienten mit COVID-19-Infektionen ohne pulmonale Vorerkrankungen weisen bei Krankenhausaufnahme eine isolierte Hypoxämie auf. Das Luftnotempfinden von einigen COVID-19-Patienten ist nach klinischer Beobachtung gering trotz teilweise schwerer Hypoxämie. Dieses Phänomen wurde als „Silent Hypoxemia“ bezeichnet. Bei Unzuverlässigkeit der Pulsoximetrie im Bereich niedriger SpO₂-Werte und bei Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve bei Fieber wird von einigen Autoren eine Blutgasanalyse bei COVID-19 befürwortet [252]. Aufgrund dynamischer Verschlechterung nach Krankenhausaufnahme ist bei COVID-19-Patienten die engmaschige

Überwachung durch regelmäßige Überwachung der Vitalzeichen, insbesondere der Pulsoximetrie und Bestimmung der Atemfrequenz wichtig. Auch Frühwarnsysteme wie der NEWS2 wurden erfolgreich auf COVID-19-Stationen eingesetzt.

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

Die identifizierte Leitlinie spricht sich mit niedriger Evidenz für eine Untergrenze der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung (SpO₂) von 92 % und mit moderater Evidenz für eine Obergrenze von 96 % unter O₂-Therapie bei COVID-19 aus [251]. Die Empfehlung gründet sich auf zwei randomisiert kontrollierte Studien bei beatmeten Patienten und eine Metaanalyse [30, 43, 134]. In keiner dieser Arbeiten wurden Patienten mit COVID-19 eingeschlossen. Aufgrund theoretischer Überlegungen wie Endothelitis, Mikrothromben, hypoxischer Vasokonstriktion und hypoxiebedingter Modulation des ACE-2-Rezeptors wird von niedrigeren Zielbereichen bei COVID-19 abgeraten [253]. Der optimale Zielbereich der O₂-Therapie für COVID-19 ist derzeit unklar, und es gibt derzeit keine klinischen Daten dafür, dass der Zielbereich der Sauerstoffsättigung bei COVID-19 anders sein sollte als für andere Erkrankungen. Hyperoxämie (d. h. SpO₂ > 96 % unter O₂) war in Metaanalysen mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert. Außerdem kann bei Patienten eine respiratorische Insuffizienz z. B. bei COVID-19 durch Hyperoxämie unter O₂-Therapie erst mit Verzögerung erkannt werden [11]. Die evidenzbasierte Therapie-Leitlinie der Surviving-Sepsis-Campaign empfiehlt eine Sauerstoffzielsättigung zwischen 92 und 96 % bei COVID-19 [251]. Der in ► **Abb. 8** geschilderte Therapiealgorithmus der Sauerstofftherapie sollte auch bei Patienten mit respiratorischen Virusinfektionen angewendet werden.

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

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

scheinen geeignete Maßnahmen zu sein, um Umgebungsinfektionen zu verhindern. Bei der NIV sollten isolierte Nasenmasken vermieden werden, Leckage-freie Masken und Doppelschlauchsystem bevorzugt werden.

7.7 Patienten mit Cluster-Kopfschmerz

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

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

In der Cochrane-Analyse von 2015 wurden 11 Publikationen mit insgesamt 209 Patienten ausgewertet. Es wurde Evidenz von niedriger Qualität gefunden, die besagt, dass akuter Migränekopfschmerz und möglicherweise auch Cluster-Kopfschmerz durch HBOT gelindert wird und dass Cluster-Kopfschmerz durch NBOT eine Linderung erfahren könnte [256]. Die Sauerstoffgabe von 7l/min in einer älteren randomisierten kontrollierten Studie an 52 Patienten mit Cluster-Kopfschmerz führte bei 39 Patienten (75 %) zu einer eindrücklichen Symptomlinderung. In einer zweiten Studienphase wurde bei 50 Patienten mit Cluster-Kopfschmerz eine Therapie mit Ergotamin mit einer Sauerstoffgabe (7l/min für 15 min) verglichen. Eine Sauerstofftherapie führte bei 82 vs. 70 % in der Ergotamingruppe zu einem Ansprechen des Kopfschmerzes [257].

In einer weiteren randomisierten und placebokontrollierten Studie wurden 109 Patienten mit Cluster-Kopfschmerz entweder mit 12l/min O₂-Zufuhr für 15 min oder mit 12l/min normaler Luftzufuhr behandelt als Sham-Prozedur [255]. Der primäre Endpunkt Schmerzfreiheit nach 15 min wurde in der Patientengruppe mit konzentrierter Sauerstoffzufuhr zu 78 % erreicht versus 20 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,01$).

7.8 Sauerstoff bei Verfahren mit Sedierung

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

Hypoxämien sind bei Eingriffen mit Sedierung (meistens Propofol) unter dem Ziel der erhaltenen Spontanatmung häufig. Eine klinische Überwachung mit Pulsoximetrie wird u. a. in der

Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie (gem. § 135 SGB V) gefordert [258]. Bei gastrointestinalen Endoskopien fanden sich in randomisiert kontrollierten Studien im Vergleich von Midazolam und Propofol in zwischen 8 und 57 % der Patienten Hypoxämien mit einer SpO₂ < 90 %.

In fünf randomisierten kontrollierten Studien zum Einsatz der Kapnometrie bei verschiedenen Eingriffen (in zwei Studien Bronchoskopien, in einer Studie die endoskopische retrograde Cholangiografie-Pankreatikografie, in einer Studie Koloskopie und verschiedene Eingriffe) an 132–1386 Patienten traten Hypoxämien unterschiedlicher Definition in zwischen 25 % und 44 % der Studienteilnehmer auf [259–263]. Anhand der Kapnometrie wurden bei 22–65 % der Studienteilnehmer Apnoen bzw. Hypopnoen während des Eingriffs registriert, sodass die Mehrzahl der Hypoxämien wahrscheinlich aus Episoden der Hypoventilation resultieren dürfte. In einer randomisierten Studie zum Einsatz von HFNC versus konventionellem Sauerstoff bei jeweils 30 Patienten während Bronchoskopie war der Anteil von Ent-sättigungen (SpO₂ < 90 %) bei 13 % nicht signifikant niedriger als unter konventionellem Sauerstoff bei 33 % [264].

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

AG4	Empfehlung (100% Zustimmung)	
13	Bei allen Verfahren mit Sedierung und dem Ziel der erhaltenen Spontanatmung sollte bei Auftreten einer Hypoxämie (SpO ₂ < 92 % bzw. 88 % bei Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens) das Vorliegen einer Hypoventilation geprüft werden und Sauerstoff als Bestandteil eines multimodalen Konzepts verabreicht werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Mangels identifizierbarer Studien hoher Evidenz beruht diese Empfehlung auf Expertenmeinung.

Die Häufigkeit kardiopulmonaler unerwünschter Ereignisse wird unter Verwendung von Benzodiazepinen um 5 % und in Studien zu Propofol um 0,1 % beziffert [265,266], allerdings sind die Definitionen für kardiopulmonale unerwünschte Ereignisse in Studien sehr heterogen. Hypoxämien bzw. Ent-sättigungen während Eingriffen mit Sedierung, z. B. bei der Endoskopie, sind häufig. Die Mehrzahl der Hypoxämien unter Sedierungsverfahren ist durch Hypoventilation bedingt, in einer Studie sogar 100 % [262]. Eine signifikante Ent-sättigung (SpO₂ < 90 % oder ein längerfristiger (> 1 min) Abfall von ≥ 4 % während der Endoskopie) kann auch nach klinischer Erfahrung durch zusätzlichen Sauerstoff allein i. d. R. häufig nicht korrigiert werden. Wenn Sauerstoff verabreicht wird, sollte eine Zielsauerstoffsättigung von 92–96 % zu erreichen sein bzw. 88–92 % bei Personen mit einem Hyperkapnierisiko. Bronchoskopien, insbesondere mit Interventionen, haben abhängig von der Lungenfunktion ein erhöhtes Risiko für Hypoxämien [267,268].

Sauerstoffgabe über eine Nasenonde kann die Häufigkeit hypoxämischer Ereignisse signifikant vermindern. Allerdings wird die prophylaktische Gabe von Sauerstoff vor und unter Eingriffen mit Sedierung, v. a. bei Patienten mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens, kontrovers diskutiert. In einer randomisierten Studie an 389 Patienten unter gastrointestinaler Endoskopie wurde der Hälfte prophylaktisch 2 l Sauerstoff/min gegeben und der anderen Hälfte Sauerstoff nur bei Entsättigung verabreicht [269]. Es zeigten sich in 21 % Entsättigungen ($SpO_2 \leq 95\%$) in der O_2 -Gruppe gegenüber 81 % der Kontrollgruppe ohne prophylaktischen Sauerstoff. 83 % der Entsättigungen waren mild (SpO_2 90–94%). Allerdings waren in dieser Studie Patienten mit Hyperkapnierisiko ausgeschlossen, und es wurden keine Blutgasanalysen durchgeführt, um eine Hyperkapnie zu erfassen. Gleiches galt für die Arbeit von Wang, in der Patienten mit kardiopulmonalen Vorerkrankungen ausgeschlossen waren. Diese Arbeit zeigte die Effektivität einer Sauerstoffgabe bei Auftreten von Hypoxämien, stellte den Wert einer Präoxygenierung aber infrage [270]. In einer weiteren randomisierten Arbeit wurden 50 Patienten mittels endoskopischer Cholangiopankreatografie unter Midazolam/Fentanyl in 3 Gruppen mit Sauerstoffgabe (2 l/min) über Nasenkanülen versus nasopharyngealer Sonde versus ohne prophylaktische Sauerstoffgabe untersucht. In der Gruppe ohne Sauerstoffzufuhr traten in 47 % Entsättigungen unter 90 % auf, in den beiden Sauerstoffgruppen keine [271]. In dieser Studie war der Einschluss von Patienten mit Hyperkapnierisiko unklar und hyperkapnische Ereignisse wurden nicht untersucht. Die prophylaktische Sauerstoffzufuhr bei endoskopischen Eingriffen mit Sedierung wurde von anderen Autoren kritisch diskutiert [272]. In Fällen der Hypoventilation und resultierender Hypoxämie ist die Sauerstofftherapie keine kausale Therapie, sondern stattdessen sind es eher Verfahren wie die Einlage von Atembrücken (z. B. Guedel-Tubus) oder die assistierte Ventilation. Eine routinemäßige Sauerstofftherapie im Sinne eines „Sicherheitspuffers“ kann deswegen besonders bei Patienten mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens (z. B. COPD, morbider Adipositas) unter Eingriffen mit Sedierung und erhaltener Spontanatmung nach Ansicht der Autoren nicht allgemein empfohlen werden.

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

Zum Einsatz der Kapnometrie bei Verfahren mit Sedierung unter Spontanatmung liegen fünf randomisierte kontrollierte Studien mit Einschluss von zwischen 121 und 1386 Patienten vor. In drei Studien traten unter Kapnometrie geringfügig weni-

ger Episoden mit Entsättigung auf, nämlich 25 gegenüber 42 %, 18 gegenüber 32 % und 29 versus 46 % [260, 262, 263]. Zwei Untersuchungen unter Einschluss von 238 bzw. 1386 Patienten konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen [259, 261]. In einer Metaanalyse 2011 von fünf Studien zur Kapnometrie unter Sedierung mit dem Ziel der arbeitenden Spontanatmung konnten Hypo- und Apnoen 17,6-mal häufiger erfasst werden [273]. In drei Studien traten unter Kapnometrie-Kontrolle geringfügig weniger Episoden mit Entsättigung auf, nämlich 25 gegenüber 42 %, 18 gegenüber 32 % und 29 versus 46 % [260, 262, 263]. In einer Metaanalyse von 2020 von 14 Studien traten bei Verwendung der Kapnometrie weniger Hypoxämien auf und Apnoen wurden deutlich früher entdeckt [274].

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

FÜR DIE PRAXIS

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

Bei Hypoxämie unter Sedierung ist häufig eine Hypoventilation die Ursache. Die Sauerstofftherapie bei Verfahren mit Sedierung hat die gleichen Zielbereiche (SpO_2 92–96 % bzw. 88–92 % bei Patienten mit Hyperkapnierisiko) wie bei anderen Erkrankungen. Die alleinige Sauerstoffverabreichung ist bei Hypoxämien unter Sedierung häufig nur unzureichend wirksam und zusätzliche Maßnahmen zur Behebung der Hypoventilation sind hilfreich. Zur Erfassung von Hypopnoen kann die Thoraximpedanz genutzt werden, die apparativ einfach über EKG-Monitore abzuleiten ist. Dazu liegen bisher aber keine randomisierten kontrollierten Studien vor. Die Methode wird aber in einer klinischen Studie untersucht (NCT04202029).

7.9 High-Flow-Sauerstoff

AG5	Empfehlung (100% Zustimmung)	
6	Bei stationären Patienten mit einem akuten hypoxischen Lungenversagen ohne Hyperkapnie sollte bei 6 l O_2 /min über Nasenbrille/Maske und einer Sauerstoffsättigung von <92 % eine Sauerstofftherapie über High-Flow-Sauerstoff eingeleitet werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

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

High-Flow-Sauerstoff liefert erwärmten und befeuchteten Sauerstoff in hoher Konzentration über eine Nasenkanüle mit Flussraten von 40–60 l/min. Subjektiv wird die High-Flow-Sauerstoff-Gabe von Patienten gut vertragen. Durch High-Flow-Sauerstoff-Gabe lässt sich einerseits ein geringer positiver end-expiratorischer Druck erzeugen, andererseits wird die Atemarbeit über Auswaschung von CO₂ und die assoziierte Verkleinerung des Totraums reduziert.

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

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

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

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

In einer randomisierten kontrollierten Studie auf 4 französischen Intensivstationen untersuchte Lemiale an 100 immunsupprimierten Patienten mit hypoxischem Lungenversagen ohne Hyperkapnie den Unterschied von High-Flow-Sauerstoffgabe versus Sauerstoff über Venturi-Maske [97]. Bei Einschluss lag der Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂) in den Gruppen bei 128 mmHg und 100 mmHg. Nach 24 h wurden 15% in der HFNC Gruppe und 8% in der Venturi-Gruppe invasiv beatmet (p=0,36). Im Gesamtverlauf wurden 39% der eingeschlossenen Patienten intubiert. In der FLORALI-Studie an 310 Patienten mit

Atemversagen und dem Vergleich zwischen konventioneller Sauerstofftherapie, HFNC und NIV lagen der mittlere Oxygenierungsindex zwischen 149 und 161 mmHg und die Intubationsraten zwischen 38% und 51% [96]. Im HFNC-Arm der Studie war die Sterblichkeit im HFNC-Arm nur bei 12%, während sie bei den anderen beiden Armen zwischen 23% und 28% lag. Bei Fehlen einer unmittelbaren Indikation zur Intubation scheint somit HFNC unter engmaschiger Überwachung als Therapieversuch gerechtfertigt.

In der Studie von Azoulay 2018 an 778 immunsupprimierten Patienten lag der Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂) bei Einschluss bei 117 bzw. 108 mmHg [278]. Hier war die High-Flow-Sauerstoffzufuhr der herkömmlichen Sauerstoffgabe nicht überlegen (28-Tage-Letalität 35,6% in der HFNC-Gruppe vs. 36,1% bei normaler Sauerstoffgabe, p=0,94). 38,7 (HFNC) versus 43,8% (konventioneller O₂) wurden insgesamt intubiert.

In einem weiteren RCT wurden 322 Patienten in einer Notaufnahme mit hypoxämischem Lungenversagen (Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂) 120–130 mmHg) ohne Hyperkapnie mit High-Flow-Sauerstofftherapie gegenüber konventioneller Sauerstoffzufuhr (n=138) verglichen [279]. Der primäre Endpunkt Eskalation auf NIV oder Intubation in 24 h war mit 3,6% in der HFNC-Gruppe gegenüber 7,2% der konventionellen Sauerstofftherapie nicht signifikant unterschiedlich (p=0,16), 5,5% versus 11,6% waren nach 24 Stunden invasiv beatmet. Die 90-Tage-Mortalität lag bei 21,2% gegenüber 17,4% (p=0,16). Die meisten Patienten mit HFNC-Versagen werden nicht initial intubiert, sondern erst später im weiteren stationären Verlauf, was die Notwendigkeit eines kontinuierlichen Monitorings unter der Therapie anzeigt.

FÜR DIE PRAXIS

Der ROX-Index (s. Beispiel ► **Tab. 15**) ist ein zusätzlicher, bettseitig verfügbarer Index aus SpO₂, FiO₂ und Atemfrequenz, der bei niedrigeren Werten in verschiedenen Patientenkollektiven mit Therapieversagen der High-Flow-Sauerstofftherapie assoziiert ist.

Roca und Kollegen [98] untersuchten in einer prospektiven Studie den ROX-Index (SpO₂/FiO₂/Atemfrequenz) zur Vorhersage des Versagens einer High-Flow-Sauerstofftherapie bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (2, 6, 12, 18 und 24 Stunden nach stationärer Aufnahme). HFNC wurde bei Patienten mit einer Sauerstoffsättigung <92% und einer Atemfrequenz von ≥25/min bei Sauerstoffgabe über eine Gesichtsmaske mit mindestens 10 l/min eingesetzt. Die Therapie wurde mit einem Fluss von 30 l/min mit einer Zielsättigung von >92% gestartet. Es wurde die maximal erträgliche Flussrate gewählt. Die Therapie wurde abgebrochen und Patienten intubiert bei einer Glasgow-Koma-Skala <12, Gabe von Vasopressoren oder Azidose bzw. therapierefraktärer Hypoxämie. Ein ROX-Wert <2,85, <3,47 und <3,85 nach 2, 6 und 12 Stunden war mit einem hohen HFNC-Versagen verbunden (Spezifität 99%, 99% und 98%). Werte des ROX-Index von 4,88 und höher zeigten einen günstigen Verlauf an.

► Tab. 15 Beispiel ROX-Index.

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

SpO₂ – pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, FiO₂ – inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen

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

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

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

8 Befeuchtung von Sauerstoff

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

Zur Befeuchtung von Sauerstoff hat die BTS-Leitlinie eine gleichlautende Empfehlung ausgesprochen, die sich auf die Ergebnisse einer Metaanalyse stützte. Die Metaanalyse wurde von den Autoren der BTS-Leitlinie [2] aufgrund von Studienlimitationen, eingeschränkter Übertragbarkeit und Inkonsistenz abgewertet und auf eine moderate Evidenz eingestuft [281]. Die Metaanalyse basiert auf 25 RCTs mit insgesamt 8876 akut erkrankten erwachsenen Patienten, bei denen eine befeuchtete mit einer nicht befeuchteten Sauerstoffzufuhr verglichen wurde. Die meisten Studien konzentrierten sich auf eine Therapiedauer von über 24 h (Spannbreite: 12 h bis zu >5 Tage) und benutzten steriles destilliertes oder steriles Wasser für die Befeuchtung. In allen Studien wurde ein niedriger O₂-Fluss (<5 l/min) beschrieben. Relevante Endpunkte waren die Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen. Bei der Anwendung von nicht befeuchtetem Sauerstoff konnte kein Einfluss auf die Missempfindung (trockene Nase oder Rachen, Husten, Nasenbluten, thorakale Missempfindung) nachgewiesen werden. Allerdings war bei der Interventionsgruppe mit befeuchtetem Sauerstoff eine Kontamination mit Bakterien häufiger (OR 6,25;

95%-KI 2,33–16,67), die Sauerstoffzufuhr erfolgte 36 Stunden länger und die Patienten litten anschließend häufiger unter Atemwegsinfektionen (OR 2,56; 95%-KI 1,37–4,76).

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

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

9 Überwachung und Dokumentation der Sauerstofftherapie

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

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

Eine Wiederholung der Blutgasmessungen ist abhängig vom klinischen Zustand des Patienten und dem Intervall bis zur erneuten Durchführung einer Blutgasanalyse. Es existieren nur vereinzelte systematische Untersuchungen der Zeitdauer bis zur Äquilibration nach Veränderung der O₂-Einstellungen. Im Allgemeinen äquilibriert die Sauerstoffsättigung in den Blutgasproben nach Erhöhung der Sauerstoffzufuhr nach wenigen

Minuten [283, 284]. Für CO₂ existieren nur indirekte Hinweise. Das Äquilibrium braucht ca. 30–60 Minuten. Die wenigen klinischen Daten konnten zumindest eine Veränderung des PaCO₂ bis zu 20 Minuten während und nach Inhalation von Bronchodilatoren im selektionierten Krankengut (COPD) nachweisen [114, 285]. Der Anstieg der Sauerstoffsättigung kann ebenso gut mit einer Pulsoximetrie überwacht werden; zur Überwachung des pH- und pCO₂-Spiegels soll jedoch am besten nach frühestens 30 Minuten eine Blutgasanalyse kontrolliert werden.

AG6	Empfehlung (100% Zustimmung)	
4	Patienten sollten nach Beginn, Veränderung oder Beendigung der Sauerstofftherapie klinisch und pulsoximetrisch für mindestens 5 Minuten kontinuierlich überwacht werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Diese Empfehlung ist gleichlautend zur Empfehlung der BTS-Leitlinie mit systematischer Evidenz-Bewertung [2]. In der BTS-Leitlinie beruhen diese Empfehlungen auf einer Expertenmeinung. Die Literaturrecherche hat keine randomisierten kontrollierten Studien, Metaanalysen oder systematischen Übersichten für die Beantwortung der Schlüsselfrage ergeben, somit stützt sich diese Empfehlung ebenfalls auf eine Expertenmeinung. Mehrere kleine Beobachtungsstudien beschäftigten sich mit den Äquilibrierungszeiten von Sauerstoff [286–289]. Die Zeit bis zum Äquilibrium der Sauerstoffsättigung lag bei Spontanatmungspatienten bei viereinhalb Minuten [286], bei beatmeten Patienten bei 6 Minuten, bei beatmeten COPD-Patienten bei 7 Minuten [290].

Die Dauer der klinischen und pulsoximetrischen Überwachung sollte nach Beginn, Veränderung oder Beendigung der Sauerstofftherapie mindestens 5 Minuten umfassen. Nach dieser Zeitspanne können i. d. R. Veränderungen der Sauerstoffsättigung durch eine Pulsoximetrie zuverlässig erkannt werden. Besondere Berücksichtigung sollte allerdings die längere Äquilibrierungszeit bei der Sauerstofftitration über Reservoirsysteme finden. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass hier 5 Minuten nicht ausreichen.

Veränderungen im Herzzeitvolumen, in der Mikrozirkulation, Hypoxämie, Vasokonstriktion oder Vasodilatation können die Zeit bis zur Äquilibrierung der Sauerstoffsättigung verlängern [81, 286, 287, 291].

FÜR DIE PRAXIS

Eine schriftliche Dokumentation der Sauerstofftherapie ist Standard (Muster ► **Abb. 14**).

Die Dokumentation hat Applikationssystem und Menge des Sauerstoffs zu enthalten.

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

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

Datum	7.1.2020	7.1.2020	7.1.2020	7.1.2020
Uhrzeit	8:05	11:45	16:32	23:15
O ₂ L/min bzw. FiO ₂	1	–	28 %	6
O ₂ -Art	N		VM	RM
SpO ₂ %	92	88	91	92
Atemfrequenz/min	22	28	30	28
Bewusstsein	A	A	A	C

N – Nasenbrille, VM – Venturi-Maske, RM – Reservoirmaske, A – (Alert) Aufmerksam, C – (Confusion) Bewusstseinsstörung

► **Abb. 14** Musterdokumentation einer Sauerstofftherapie. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html> [rerif]

Eine respiratorische Insuffizienz sollte nach Entscheidungen des Schlichtungsausschusses nach § 19 KHG bei einer dokumentierten Sättigung (SpO₂) von <92% und Durchführung einer Sauerstofftherapie kodiert werden: ohne Hyperkapnie als J96.00, bei einem paCO₂>45 mmHg als J96.01 und mit Beatmung als J96.11. Die Autoren der Leitlinie empfehlen für die Zukunft eine Neubewertung der Sauerstofftherapie, insbesondere der HFNC als Prozedur.

10 Beendigung der Sauerstofftherapie

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

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

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

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

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

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

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

In Fallbeobachtungen wird beschrieben, dass nach Beendigung einer hochdosierten Sauerstofftherapie ein dramatischer Sauerstoffabfall bei hyperkapnischen Patienten auftreten kann. Dieser Abfall ist in den ersten 5 Minuten nach Absetzen der Sauerstofftherapie am stärksten, das Minimum wird aber erst nach 30–45 Minuten erreicht. [293]. Auch bei 8 Patienten mit Asthma in dieser Veröffentlichung wurde dieses Phänomen, allerdings

geringer ausgeprägt, beobachtet. Eine Machbarkeitsstudie an 162 Patienten einer Notaufnahme [295], die Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie [296] und die Richtlinie zur Organtransplantation gem. § 16 des Transplantationsgesetzes [102] empfehlen ein Beobachtungsintervall von 5 Minuten, um ein Äquilibrium des Sauerstoffgehalts zu erreichen.

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

Patienten haben nach Beendigung der Sauerstofftherapie gelegentlich episodische Hypoxämien, z. B. nach geringfügiger

AG7	Empfehlung (100% Zustimmung)	
4	Nach Beendigung der Sauerstofftherapie sollte bei einem kurzzeitigen (unter 1 Minute) anhaltenen asymptomatischen Abfall der Sauerstoffsättigung unter den Zielbereich keine Korrektur der O ₂ -Zufuhr vorgenommen werden.	Expertenkonsens
	Expertenmeinung	

Anstrengung oder aufgrund von Schleimverlegung. Auch bei schlafbezogenen Atemstörungen sind kurzzeitige Sättigungsabfälle häufig [297]. Maßgeblich für die Sauerstofftherapie ist die Ruhe-Hypoxämie. Bei COPD war die isolierte Belastungs-Hypoxämie unter Sauerstofftherapie nicht mit einer verringerten Sterblichkeit oder vermehrten Krankenhausaufnahmen assoziiert [298].

In einer retrospektiven monozentrischen Analyse von 71 025 postoperativen Patienten fanden Rostin et al. [299], dass das Auftreten von mehr als eine Minute anhaltenden Entsättigungen unter einer SpO₂ von 90% (4,6% der Patienten) mit einer innerhalb der ersten 10 Minuten nach Extubation höheren pulmonalen Komplikationsrate (Odds Ratio 1,68 (100%-KI 1,50–1,88) und intensivmedizinischer Behandlung assoziiert war.

FÜR DIE PRAXIS

Bei Patienten mit Hyperkapnierisiko oder bekannter Hyperkapnie ist die Beendigung der Sauerstofftherapie erst nach einer Reduktion auf eine Flussrate von 0,5–1 l/min medizinisch sinnvoll. Bei allen anderen Patienten sollte vor Beendigung auf 2 l/min reduziert werden. Bei Patienten ohne Hyperkapnierisiko, die über mind. 5 Minuten eine Sauerstoffsättigung von über 96% unter 2 l/min Sauerstoff und weniger haben, kann die Sauerstofftherapie sofort beendet werden. Wenn die O₂-Sättigung nach Beendigung der Sauerstofftherapie unter den gewünschten Zielbereich des Patienten fällt, wird die niedrigste O₂-Menge, die den Patienten zuletzt im Zielbereich gehalten hat, wieder empfohlen.

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

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

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

11 Zusammenfassung

Sauerstoff ist ein Arzneimittel und soll bei entsprechender Indikation (i. d. R. einer Hypoxämie) ärztlich verordnet werden (Empfehlung 3.4). Indikation für die O₂-Therapie ist eine Hypoxämie (1.1). Personal und Patienten sind in der Sauerstofftherapie zu schulen (3.3). Eine Sauerstofftherapie soll schriftlich dokumentiert, regelmäßig überwacht und reevaluiert werden (2.2, 3.5, 2.1, 6.2). Sowohl eine Hypoxämie als auch eine Hyperoxämie sollten in der Akutmedizin vermieden werden. Auch eine Hyperoxämie scheint mit erhöhter Krankenhaussterblichkeit assoziiert, v. a. bei Patienten mit Hyperkapnie. Mehr als ein Viertel der akutstationären Patienten mit Hypoxämie weisen gleichzeitig eine Hyperkapnie in Blutgasanalysen auf. Für die Sauerstofftherapie in der Akutmedizin werden Zielbereiche der Sauerstoffsättigung in dieser Leitlinie empfohlen. Derartige Sauerstoff-Zielbereiche sollten für jeden akut kranken Patienten festgelegt werden. Die Zielbereiche gelten bis auf wenige Ausnahmen (CO-Vergiftung 5.3, Wiederbelebungsmaßnahmen 5.1, Cluster-Kopfschmerz 5.4) für alle erwachsenen Patienten und unterscheiden sich nicht zwischen einzelnen Diagnosen. Die in dieser Leitlinie empfohlenen Zielbereiche wurden so ge-

wählt, dass sie unter O₂ nach derzeitigem wissenschaftlichen Kenntnisstand mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht schädlich und somit im klinischen Alltag sicher sind. Die Zielbereiche der Sauerstoffsättigung sind abhängig vom Hyperkapnierisiko und vom Status der Beatmung. Zielbereiche der Sauerstoffsättigung (► **Abb. 8**) unterscheiden sich für spontan atmende Patienten ohne (Ziel-SpO₂ 92–96%, 4.2) oder mit Hyperkapnie-Risiko (Ziel-SpO₂ 88–92%, 4.3). Für beatmete Patienten wird eine arterielle Sauerstoffsättigung zwischen 92 und 96% empfohlen (4.2).

Die Leitlinie gibt einen Überblick über die vorhandenen Sauerstoff-Applikationssysteme (► **Abb. 6**) und enthält Empfehlungen für die Auswahl (► **Tab. 9**), basierend auf Patientensicherheit und -komfort (3.1). High-Flow-Sauerstoff wird für Patienten vorgeschlagen, die mehr als 6l O₂ pro Minute benötigen, um den Zielbereich zu erreichen (5.6). Patienten unter High-Flow-Sauerstoff sollten kontinuierlich überwacht werden (5.7).

Für die kurzfristige und niedrigdosierte Sauerstofftherapie ist keine Befeuchtung notwendig (6.6). Bei der Beendigung der Sauerstofftherapie spielt aufgrund einer möglichen Rebound-Hypoxämie das Hyperkapnierisiko eine Rolle (7.2). Eine Reevaluation innerhalb weniger Wochen nach Entlassung wird für Patienten empfohlen, die im Rahmen einer stationären Behandlung nicht vom Sauerstoff entwöhnt werden können und bei denen eine O₂-Verordnung für den häuslichen Bereich erfolgt. Hierbei ist zu prüfen, ob die Indikation für eine Langzeit-Sauerstofftherapie fortbesteht (7.5).

12 Stellungnahmen der Fachgesellschaften

Die Leitlinie wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften zur Verabschiedung vorgelegt. Es ergaben sich folgende Rückmeldungen:

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP) als federführende Gesellschaft stimmte zu und empfahl eine ergänzende Zusammenfassung, die in Kapitel 11 eingefügt wurde.

Die Vorstände der Deutschen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin (DGII), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), des Bundesverbandes der Organtransplantierten (BDO) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) stimmten der Leitlinie uneingeschränkt zu.

Das Präsidium der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI) stimmte der Leitlinie uneingeschränkt zu.

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) empfahl neben redaktionellen Korrekturen die Berücksichtigung der S3-Leitlinie für die Versorgung von Schwerverletzten (Literatur Nr. [217]). Außerdem wurden auf Empfehlung der DGAI eine weitere kürzlich erschienene Metaanalyse zur Sauerstofftherapie nach Herzkreislaufstillstand im Literaturverzeichnis aufgenommen [250] und eine monozentrische retrospektive Analyse zur konservativen Sauerstofftherapie bei Patienten mit exazerbierter COPD [153]. Beide Arbeiten wurden in den Hintergrundtexten der entsprechenden Kapitel 6.2 und 7.4 diskutiert. Nach Revision wurde der Leitlinie durch den Vorstand der DGAI zugestimmt.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) empfahl die spezielle Berücksichtigung von neurologischen Patienten auf Basis der evidenzbasierten Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM) und der American Heart Association (AHA). Beide Leitlinien [208,218] wurden im Hintergrundtext diskutiert. Die neurologischen Patienten wurden in der finalen Version in einem eigenständigen Kapitel 7.2 dargestellt unter besonderer Berücksichtigung der empfohlenen Literatur in Form der BOOST-II-Studie [216], der Beschreibung der Neurotoxizität von O₂ und der erhöhten Sterblichkeit unter Hyperoxämie bei Patienten mit Hirninfarkt und Subarachnoidalblutung [219, 220]. Zusätzlich wurde auf Empfehlung der DGNI die Datenlage zur hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) im Kapitel 7.4 mit Benennung der relevanten Metaanalysen überarbeitet.

Interessenkonflikt

Eine Übersicht der Interessenkonflikte findet sich im Internet unter <http://awmf.org>; AWMF-Registriernummer 020-021.

Literatur

- [1] O'Driscoll BR. British Thoracic Society. Emergency Oxygen Audit Report. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/audit-reports/emergency-oxygen-2015/2015>
- [2] O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72 (Suppl. 01): ii1–ii90
- [3] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k4169
- [4] Blodgett AN. The Continuous Inhalation of Oxygen in Cases of Pneumonia Otherwise Fatal, and in Other Diseases. *Boston Med Surg J* 1890; 123: 481–485
- [5] Breuer HW, Groeben H, Breuer J et al. Oxygen saturation calculation procedures: a critical analysis of six equations for the determination of oxygen saturation. *Intensive Care Med* 1989; 15: 385–389
- [6] Gothgen IH, Siggaard-Andersen O, Kokholm G. Variations in the hemoglobin-oxygen dissociation curve in 10079 arterial blood samples. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1990; 203: 87–90
- [7] Diekmann MSU. Berechnung eines Standard-PaO₂ in Analogie zum Standard-Bikarbonat. *Atemw Lungentr* 1984; 10: 248–260
- [8] Sorbini CA, Grassi V, Solinas E et al. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration* 1968; 25: 3–13
- [9] Mellemaard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 1966; 67: 10–20
- [10] Smith GB, Prytherch DR, Watson D et al. S(p)O₂ values in acute medical admissions breathing air – implications for the British Thoracic Society guideline for emergency oxygen use in adult patients? *Resuscitation* 2012; 83: 1201–1205
- [11] Beasley R, Aldington S, Robinson G. Is it time to change the approach to oxygen therapy in the breathless patient? *Thorax* 2007; 62: 840–841
- [12] Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001; 95: 336–340
- [13] Lee WW, Mayberry K, Crapo R et al. The accuracy of pulse oximetry in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 427–431
- [14] Ebmeier SJ, Barker M, Bacon M et al. A two centre observational study of simultaneous pulse oximetry and arterial oxygen saturation recordings in intensive care unit patients. *Anaesth Intensive Care* 2018; 46: 297–303
- [15] Considine J. The reliability of clinical indicators of oxygenation: a literature review. *Contemp Nurse* 2005; 18: 258–267
- [16] Helmholtz HF Jr. The abbreviated alveolar air equation. *Chest* 1979; 75: 748
- [17] O'Reilly Nugent A, Kelly PT, Stanton J et al. Measurement of oxygen concentration delivered via nasal cannulae by tracheal sampling. *Respirology* 2014; 19: 538–543
- [18] Abdo WF, Heunks LM. Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Crit Care* 2012; 16: 323
- [19] Physicians RCo. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updates report of a working party. London: RCP; 2017
- [20] Uronis HE, Currow DC, McCrory DC et al. Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 98: 294–299
- [21] Uronis H, McCrory DC, Samsa G et al. Symptomatic oxygen for non-hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 2011: CD006429
- [22] Cranston JM, Crockett A, Currow D. Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; 2008: CD004769
- [23] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF) Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.1. Leitlinienprogramm Onkologie. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF; 2020
- [24] Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 2010; 376: 784–793
- [25] Lemyze M, Guiot A, Mallat J et al. The obesity supine death syndrome (OSDS). *Obes Rev* 2018; 19: 550–556
- [26] Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398
- [27] Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681–686
- [28] Gilbert-Kawai ET, Mitchell K, Martin D et al. Permissive hypoxaemia versus normoxaemia for mechanically ventilated critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*; 2014: CD009931
- [29] Askie LM, Darlow BA, Finer N et al. Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. *JAMA* 2018; 319: 2190–2201
- [30] Barrot L, Asfar P, Mauny F et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382: 999–1008
- [31] Bleyer AJ, Vidya S, Russell GB et al. Longitudinal analysis of one million vital signs in patients in an academic medical center. *Resuscitation* 2011; 82: 1387–1392
- [32] Goodacre S, Turner J, Nicholl J. Prediction of mortality among emergency medical admissions. *Emerg Med J* 2006; 23: 372–375
- [33] Hebert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409–417
- [34] Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG et al. Individualised oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a

- multicentre, randomised, double-blind, controlled, mechanistic trial. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 33–41
- [35] Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 3396–3404
- [36] Heyland DK, Cook DJ, King D et al. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. *Crit Care Med* 1996; 24: 517–524
- [37] Meschia G. Fetal oxygenation and maternal ventilation. *Clin Chest Med* 2011; 32: 15–19
- [38] Wyss-Dunant E. Acclimatization shock; studies in the Himalaya mountains. *Minerva Med* 1955; 46: 675–685
- [39] van der Post J, Noordzij LA, de Kam ML et al. Evaluation of tests of central nervous system performance after hypoxemia for a model for cognitive impairment. *J Psychopharmacol* 2002; 16: 337–343
- [40] Harboe M. Lactic acid content in human venous blood during hypoxia at high altitude. *Acta Physiol Scand* 1957; 40: 248–253
- [41] Grubbstrom J, Berglund B, Kaijser L. Myocardial oxygen supply and lactate metabolism during marked arterial hypoxaemia. *Acta Physiol Scand* 1993; 149: 303–310
- [42] Neill WA. Effects of arterial hypoxemia and hyperoxia on oxygen availability for myocardial metabolism. Patients with and without coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1969; 24: 166–171
- [43] Chu DK, Kim LHY, Young PJ et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2018; 391: 1693–1705
- [44] Hafner S, Beloncle F, Koch A et al. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care* 2015; 5: 42
- [45] Barbateskovic M, Schjorring OL, Russo Krauss S et al. Higher versus lower fraction of inspired oxygen or targets of arterial oxygenation for adults admitted to the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2019: CD012631
- [46] Asfar P, Schortgen F, Boisrame-Helms J et al. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPERSES2S): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 180–190
- [47] Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M et al. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 2003; 98: 28–33
- [48] Sackner MA, Landa J, Hirsch J et al. Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med* 1975; 82: 40–43
- [49] Bitterman H. Bench-to-bedside review: oxygen as a drug. *Crit Care* 2009; 13: 205
- [50] Magder S. Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? *Crit Care* 2006; 10: 208
- [51] Downs JB, Smith RA. Increased inspired oxygen concentration may delay diagnosis and treatment of significant deterioration in pulmonary function. *Crit Care Med* 1999; 27: 2844–2846
- [52] Austin MA, Wills KE, Blizzard L et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in pre-hospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c5462
- [53] Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J* 2009; 158: 371–377
- [54] Sepehrvand N, James SK, Stub D et al. Effects of supplemental oxygen therapy in patients with suspected acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart* 2018; 104: 1691–1698
- [55] Stub D, Smith K, Bernard S et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015; 131: 2143–2150
- [56] Wetterslev J, Meyhoff CS, Jorgensen LN et al. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*; 2015: CD008884
- [57] Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J et al. Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2012; 115: 849–854
- [58] Ahrens T. Changing perspectives in the assessment of oxygenation. *Crit Care Nurse* 1993; 13: 78–83
- [59] Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. *Acute oxygen therapy*. *BMJ* 1998; 317: 798–801
- [60] Lumb ATC. *Nunn and Lumb's Applied Respiratory Physiology*. Elsevier; 2016
- [61] Treacher DF, Leach RM. Oxygen transport-1. Basic principles. *BMJ* 1998; 317: 1302–1306
- [62] Smart DR. Oxygen therapy in emergency medicine Part 1. Physiology and oxygen delivery systems. *Emergency Medicine* 2009; 4: 163–178
- [63] Pruitt WC, Jacobs M. Breathing lessons: basics of oxygen therapy. *Nursing* 2003; 33: 43–45
- [64] Thrush DN, Downs JB, Hodges M et al. Does significant arterial hypoxemia alter vital signs? *J Clin Anesth* 1997; 9: 355–357
- [65] Kester L, Stoller JK. Ordering respiratory care services for hospitalized patients: practices of overuse and underuse. *Cleve Clin J Med* 1992; 59: 581–585
- [66] Nerlich S. Oxygen therapy. *Aust Nurs J* 1997; 5: 23A–23D
- [67] Wesmiller SW, Hoffman LA. Interpreting your patient's oxygenation status. *Orthop Nurs* 1989; 8: 56–60
- [68] Ryerson GG, Block ER. Safe use of oxygen therapy: a physiologic approach part 2. *Respiratory Therapy* 1983; 13: 25–30
- [69] Bota GW, Rowe BH. Continuous monitoring of oxygen saturation in prehospital patients with severe illness: the problem of unrecognized hypoxemia. *J Emerg Med* 1995; 13: 305–311
- [70] Brown LH, Manring EA, Kornegay HB et al. Can prehospital personnel detect hypoxemia without the aid of pulse oximeters? *Am J Emerg Med* 1996; 14: 43–44
- [71] Lambert MA, Crinnion J. The role of pulse oximetry in the accident and emergency department. *Arch Emerg Med* 1989; 6: 211–215
- [72] Excellence NifHaC. *Acutely Ill Patients in Hospital: Recognition of and Response to Acute Illness in Adults in Hospital*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance; 2007
- [73] Wheatley I. Respiratory rate 3: how to take an accurate measurement. *Nursing Times* [online] 2018; 114: 21–22
- [74] Pedersen T, Nicholson A, Hovhannisyann K et al. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev*; 2014: CD002013
- [75] King T, Simon RH. Pulse oximetry for tapering supplemental oxygen in hospitalized patients. Evaluation of a protocol. *Chest* 1987; 92: 713–716
- [76] Kellerman AL, Cofer CA, Joseph S et al. Impact of portable pulse oximetry on arterial blood gas test ordering in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 130–134
- [77] Jubran A. Pulse oximetry. *Crit Care* 2015; 19: 272
- [78] Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl)* 2014; 7: 231–239
- [79] (NICE) NifHaCe. *Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management 2018*. Available from (Last updated 26 July 2019): <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>

- [80] Perkins GD, McAuley DF, Giles S et al. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care* 2003; 7: R67
- [81] Severinghaus JW, Naifeh KH. Accuracy of response of six pulse oximeters to profound hypoxia. *Anesthesiology* 1987; 67: 551–558
- [82] Wilson BJ, Cowan HJ, Lord JA et al. The accuracy of pulse oximetry in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *BMC Emerg Med* 2010; 10: 9
- [83] Pertzov B, Brachfeld E, Unterman A et al. Significant Delay in the Detection of Desaturation between Finger Transmittance and Earlobe Reflectance Oximetry Probes during Fiberoptic Bronchoscopy: Analysis of 104 Cases. *Lung* 2019; 197: 67–72
- [84] Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology* 2005; 102: 715–719
- [85] Bergese SD, Mestek ML, Kelley SD et al. Multicenter Study Validating Accuracy of a Continuous Respiratory Rate Measurement Derived From Pulse Oximetry: A Comparison With Capnography. *Anesth Analg* 2017; 124: 1153–1159
- [86] Milner QJ, Mathews GR. An assessment of the accuracy of pulse oximeters. *Anaesthesia* 2012; 67: 396–401
- [87] Sjoding MW, Dickson RP, Iwashyna TJ et al. Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement. *N Engl J Med* 2020; 383: 2477–2478
- [88] Feiner JR, Severinghaus JW, Bickler PE. Dark skin decreases the accuracy of pulse oximeters at low oxygen saturation: the effects of oximeter probe type and gender. *Anesth Analg* 2007; 105 (Suppl. 06): S18–S23
- [89] Ortiz FO, Aldrich TK, Nagel RL et al. Accuracy of pulse oximetry in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 447–451
- [90] Conway A, Tipton E, Liu WH et al. Accuracy and precision of transcutaneous carbon dioxide monitoring: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2019; 74: 157–163
- [91] Jabre P, Jacob L, Auger H et al. Capnography monitoring in nonintubated patients with respiratory distress. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 1056–1059
- [92] Society BT. British guideline on the management of asthma [updated 2019. national clinical guideline]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2016. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/guidelines/asthma/btssign-asthma-guideline-2016/>
- [93] Carruthers DM, Harrison BD. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax* 1995; 50: 186–188
- [94] Raffin TA. Indications for arterial blood gas analysis. *Ann Intern Med* 1986; 105: 390–398
- [95] Fichtner F, Moerer O, Laudi S et al. Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 840–847
- [96] Frat JP, Thille AW, Mercat A et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 2185–2196
- [97] Lemiale V, Mokart D, Mayaux J et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care* 2015; 19: 380
- [98] Roca O, Caralt B, Messika J et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1368–1376
- [99] Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE et al. Arterial versus capillary blood gases: a meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 155: 268–279
- [100] Magnet FS, Majorski DS, Callegari J et al. Capillary PO₂ does not adequately reflect arterial PO₂ in hypoxemic COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 2647–2653
- [101] Ekkernkamp E, Welte L, Schmoor C et al. Spot check analysis of gas exchange: invasive versus noninvasive methods. *Respiration* 2015; 89: 294–303
- [102] Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG. Bundesärztekammer; 2017. Available from: https://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaW-IovLungeTx-ab20171107.pdf
- [103] Lim BL, Kelly AM. A meta-analysis on the utility of peripheral venous blood gas analyses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2010; 17: 246–248
- [104] Byrne AL, Bennett M, Chatterji R et al. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2014; 19: 168–175
- [105] Bingheng LJC, Yu C, Yijuan Y. Comparison of peripheral venous and arterial blood gas in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): a metaanalysis. *Notfall Rettungsmed* 2019; 22: 620–627
- [106] Bloom BM, Grundlingh J, Bestwick JP et al. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med* 2014; 21: 81–88
- [107] Kelly AM, Kyle E, McAlpine R. Venous pCO₂ and pH can be used to screen for significant hypercarbia in emergency patients with acute respiratory disease. *J Emerg Med* 2002; 22: 15–19
- [108] Kelly AM, Kerr D, Middleton P. Validation of venous pCO₂ to screen for arterial hypercarbia in patients with chronic obstructive airways disease. *J Emerg Med* 2005; 28: 377–379
- [109] Ak A, Ogun CO, Bayir A et al. Prediction of arterial blood gas values from venous blood gas values in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 285–290
- [110] Ibrahim I, Ooi SB, Yong Huak C et al. Point-of-care bedside gas analyzer: limited use of venous pCO₂ in emergency patients. *J Emerg Med* 2011; 41: 117–123
- [111] Friesen RM, Raber MB, Reimer DH. Oxygen concentrators: a primary oxygen supply source. *Can J Anaesth* 1999; 46: 1185–1190
- [112] Edwards L, Perrin K, Williams M et al. Randomised controlled crossover trial of the effect on PtCO₂ of oxygen-driven versus air-driven nebulisers in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J* 2012; 29: 894–898
- [113] Bardsley G, Pilcher J, McKinstry S et al. Oxygen versus air-driven nebulisers for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 157
- [114] Gunawardena KA, Patel B, Campbell IA et al. Oxygen as a driving gas for nebulisers: safe or dangerous? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 272–274
- [115] Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J et al. Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 747–754
- [116] Costello RW, Liston R, McNicholas WT. Compliance at night with low flow oxygen therapy: a comparison of nasal cannulae and Venturi face masks. *Thorax* 1995; 50: 405–406
- [117] Nolan KM, Winyard JA, Goldhill DR. Comparison of nasal cannulae with face mask for oxygen administration to postoperative patients. *Br J Anaesth* 1993; 70: 440–442
- [118] Eastwood GM, O'Connell B, Gardner A et al. Evaluation of nasopharyngeal oxygen, nasal prongs and facemask oxygen therapy devices in adult patients: a randomised crossover trial. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 691–694
- [119] Stausholm K, Rosenberg-Adamsen S, Skriver M et al. Comparison of three devices for oxygen administration in the late postoperative period. *Br J Anaesth* 1995; 74: 607–609

- [120] Ayhan H, Iyigun E, Tastan S et al. Comparison of two different oxygen delivery methods in the early postoperative period: randomized trial. *J Adv Nurs* 2009; 65: 1237–1247
- [121] Jones HA, Turner SL, Hughes JM. Performance of the large-reservoir oxygen mask (Ventimask). *Lancet* 1984; 1: 1427–1431
- [122] Waldau T, Larsen VH, Bonde J. Evaluation of five oxygen delivery devices in spontaneously breathing subjects by oxygraphy. *Anaesthesia* 1998; 53: 256–263
- [123] Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 282–288
- [124] Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujitwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care* 2014; 59: 485–490
- [125] Brainard A, Chuang D, Zeng I et al. A randomized trial on subject tolerance and the adverse effects associated with higher- versus lower-flow oxygen through a standard nasal cannula. *Ann Emerg Med* 2015; 65: 356–361
- [126] Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care* 2005; 50: 604–609
- [127] Jensen AG, Johnson A, Sandstedt S. Rebreathing during oxygen treatment with face mask. The effect of oxygen flow rates on ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 289–292
- [128] Bazuaya EA, Stone TN, Corris PA et al. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax* 1992; 47: 609–611
- [129] Harper J, Kearns N, Bird G et al. Audit of oxygen administration to achieve a target oxygen saturation range in acutely unwell medical patients. *Postgrad Med J* 2021. doi:10.1136/postgradmedj-2020-139511
- [130] Physicians RCo. Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS NEWS Score. London: RCP; 2012
- [131] Churpek MM, Yuen TC, Edelson DP. Predicting clinical deterioration in the hospital: the impact of outcome selection. *Resuscitation* 2013; 84: 564–568
- [132] Beasley R, Chien J, Douglas J et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags'. *Respirology* 2015; 20: 1182–1191
- [133] Hofmann R, James SK, Jernberg T et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017; 377: 1240–1249
- [134] ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Mackle D, Bellomo R, Bailey M et al. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 2020; 382: 989–998
- [135] Roffe C, Nevatte T, Sim J et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 1125–1135
- [136] Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS et al. Reference values for arterial blood gases in the elderly. *Chest* 2004; 125: 2053–2060
- [137] Ranchord AM, Argyle R, Beynon R et al. High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: a pilot randomized controlled trial. *Am Heart J* 2012; 163: 168–175
- [138] Kopsaftis Z, Carson-Chahhoud KV, Austin MA et al. Oxygen therapy in the pre-hospital setting for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 2020; 1: CD005534
- [139] L'Her E, Dias P, Gouillou M et al. Automatic versus manual oxygen administration in the emergency department. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602552
- [140] Vonderbank S, Gibis N, Schulz A et al. Hypercapnia at Hospital Admission as a Predictor of Mortality. *Open Access Emerg Med* 2020; 12: 173–180
- [141] Pehrsson K, Bake B, Larsson S et al. Lung function in adult idiopathic scoliosis: a 20 year follow up. *Thorax* 1991; 46: 474–478
- [142] Dreher M, Neuzeret PC, Windisch W et al. Prevalence Of Chronic Hypercapnia In Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Data From The HOmeVent Registry. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14: 2377–2384
- [143] Resta O, Foschino-Barbaro MP, Bonfitto P et al. Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respir Med* 2000; 94: 240–246
- [144] Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ et al. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax* 2011; 66: 43–48
- [145] Mountain RD, Sahn SA. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 535–539
- [146] Ogna A, Quera Salva MA, Prigent H et al. Nocturnal hypoventilation in neuromuscular disease: prevalence according to different definitions issued from the literature. *Sleep Breath* 2016; 20: 575–581
- [147] Waterhouse DF, McLaughlin AM, Gallagher CG. Time course and recovery of arterial blood gases during exacerbations in adults with Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros* 2009; 8: 9–13
- [148] Wijesinghe M, Williams M, Perrin K et al. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation: a randomized, crossover, clinical study. *Chest* 2011; 139: 1018–1024
- [149] Wijesinghe M, Perrin K, Healy B et al. Randomized controlled trial of high concentration oxygen in suspected community-acquired pneumonia. *J R Soc Med* 2012; 105: 208–216
- [150] Perrin K, Wijesinghe M, Healy B et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 2011; 66: 937–941
- [151] Pilcher J, Richards M, Eastlake L et al. High flow or titrated oxygen for obese medical inpatients: a randomised crossover trial. *Med J Aust* 2017; 207: 430–434
- [152] Echevarria C, Steer J, Wason J et al. Oxygen therapy and inpatient mortality in COPD exacerbation. *Emerg Med J* 2021; 38: 170–177
- [153] Bentsen LP, Lassen AT, Titlestad IL et al. A change from high-flow to titrated oxygen therapy in the prehospital setting is associated with lower mortality in COPD patients with acute exacerbations: an observational cohort study. *Acute Med* 2020; 19: 76–82
- [154] Girardis M, Busani S, Damiani E et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 1583–1589
- [155] Panwar R, Hardie M, Bellomo R et al. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 43–51
- [156] Hirase T, Ruff ES, Ratnani I et al. Impact of Conservative Versus Conventional Oxygenation on Outcomes of Patients in Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cureus* 2019; 11: e5662
- [157] Schjørring OL, Klitgaard TL, Perner A et al. Lower or Higher Oxygenation Targets for Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2021; 384: 1301–1311
- [158] Eastwood G, Bellomo R, Bailey M et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 91–98

- [159] Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH et al. Effectiveness and Clinical Outcomes of a Two-Step Implementation of Conservative Oxygenation Targets in Critically Ill Patients: A Before and After Trial. *Crit Care Med* 2016; 44: 554–563
- [160] Palmer E, Post B, Klapaukh R et al. The Association between Supraphysiologic Arterial Oxygen Levels and Mortality in Critically Ill Patients. A Multicenter Observational Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 1373–1380
- [161] de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care* 2008; 12: R156
- [162] Cumpstey AF, Oldman AH, Smith AF et al. Oxygen targets in the intensive care unit during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9: CD013708
- [163] Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O₂ dissociation computations. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 46: 599–602
- [164] Crane SD, Elliott MW, Gilligan P et al. Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emerg Med J* 2004; 21: 155–161
- [165] Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–151
- [166] Nava S, Carbone G, DiBattista N et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1432–1437
- [167] Lellouche F, L'Her E, Bouchard PA et al. Automatic Oxygen Titration During Walking in Subjects With COPD: A Randomized Crossover Controlled Study. *Respir Care* 2016; 61: 1456–1464
- [168] Hansen EF, Bech CS, Vestbo J et al. Automatic oxygen titration with O₂matic(R) to patients admitted with COVID-19 and hypoxemic respiratory failure. *Eur Clin Respir J* 2020; 7: 1833695
- [169] Lellouche F, Bouchard PA, Roberge M et al. Automated oxygen titration and weaning with FreeO₂ in patients with acute exacerbation of COPD: a pilot randomized trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 1983–1990
- [170] Johannigman JA, Branson R, Lecroy D et al. Autonomous control of inspired oxygen concentration during mechanical ventilation of the critically injured trauma patient. *J Trauma* 2009; 66: 386–392
- [171] Chadha TS, Cohn MA. Noninvasive treatment of pneumothorax with oxygen inhalation. *Respiration* 1983; 44: 147–152
- [172] Northfield TC. Oxygen therapy for spontaneous pneumothorax. *Br Med J* 1971; 4: 86–88
- [173] Schnell J, Beer M, Eggeling S et al. Management of Spontaneous Pneumothorax and Post-Interventional Pneumothorax: German S3 Guideline. *Respiration* 2019; 97: 370–402
- [174] Brown SGA, Ball EL, Perrin K et al. Conservative versus Interventional Treatment for Spontaneous Pneumothorax. *N Engl J Med* 2020; 382: 405–415
- [175] Bellani G, Laffey JG, Pham T et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 67–77
- [176] Bethune DW, Collis JM. The evaluation of oxygen masks. A mechanical method. *Anaesthesia* 1967; 22: 43–54
- [177] Berbenetz N, Wang Y, Brown J et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*; 2019; 4: CD005351
- [178] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 2017; 7: CD004104
- [179] Gupta D, Nath A, Agarwal R et al. A Prospective Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Noninvasive Ventilation in Severe Acute Asthma. *Respiratory Care* 2010; 55: 536–543
- [180] Young AC, Wilson JW, Kotsimbos TC et al. Randomised placebo controlled trial of non-invasive ventilation for hypercapnia in cystic fibrosis. *Thorax* 2008; 63: 72–77
- [181] Westhoff M, Schonhofer B, Neumann P et al. Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Pneumologie* 2015; 69: 719–756
- [182] Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M et al. High-Velocity Nasal Insufflation in the Treatment of Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 2018; 72: 73–83 e5
- [183] Haywood ST, Whittle JS, Volakis LI et al. HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. *Am J Emerg Med* 2019; 37: 2084–2090
- [184] Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315: 1354–1361
- [185] Stéphan F, Barrucand B, Petit P et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery. *JAMA* 2015; 313: 2331–2339
- [186] Tan D, Walline JH, Ling B et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: a multicenter, randomized controlled trial. *Crit Care* 2020; 24: 489
- [187] Futier E, Paugam-Burtz C, Constantin JM et al. The OPERA trial – comparison of early nasal high flow oxygen therapy with standard care for prevention of postoperative hypoxemia after abdominal surgery: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 341
- [188] Papachatzakis Y, Nikolaidis PT, Kontogiannis S et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula vs. Non-Invasive Ventilation in Hypercapnic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 5994
- [189] McKinstry S, Singer J, Baarsma JP et al. Nasal high-flow therapy compared with non-invasive ventilation in COPD patients with chronic respiratory failure: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology* 2019; 24: 1081–1087
- [190] Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2020; 324: 57–67
- [191] Zhang Y, Fang C, Dong BR et al. Oxygen therapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; 2012: CD006607
- [192] Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807–813
- [193] Antonelli M, Conti G, Bui M et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 235–241
- [194] Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481–487
- [195] Squadrone V, Massaia M, Bruno B et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1666–1674
- [196] Werdan K, Boeken U, Briegel MJ et al. Short version of the 2nd edition of the German-Austrian S3 guidelines “Cardiogenic shock complicating myocardial infarction-Diagnosis, monitoring and treatment”. *Anaesthesist* 2021; 70: 42–70

- [197] Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–177
- [198] Cabello JB, Burls A, Emparanza JI et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*; 2016; 12: CD007160
- [199] Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976; 1: 1121–1123
- [200] James SK, Erlinge D, Herlitz J et al. Effect of Oxygen Therapy on Cardiovascular Outcomes in Relation to Baseline Oxygen Saturation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13: 502–513
- [201] Burls A, Emparanza JI, Quinn T et al. Oxygen use in acute myocardial infarction: an online survey of health professionals' practice and beliefs. *Emerg Med J* 2010; 27: 283–286
- [202] Wilson AT, Channer KS. Hypoxaemia and supplemental oxygen therapy in the first 24 hours after myocardial infarction: the role of pulse oximetry. *J R Coll Physicians Lond* 1997; 31: 657–661
- [203] Ukholkina GB, Kostianov I, Kuchkina NV et al. Effect of oxygenotherapy used in combination with reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologija* 2005; 45: 59
- [204] Khoshnood A, Akbarzadeh M, Carlsson M et al. Effect of oxygen therapy on chest pain in patients with ST elevation myocardial infarction: results from the randomized SOCCER trial. *Scand Cardiovasc J* 2018; 52: 69–73
- [205] Heidari FRK, Daryoush I, Rezaee K. The effect of oxygen on the outcomes of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *IJC Metabolic & Endocrine* 2017; 14: 67–71
- [206] Sepehrvand N, Alemayehu W, Rowe BH et al. High vs. low oxygen therapy in patients with acute heart failure: HiLo-HF pilot trial. *ESC Heart Fail* 2019; 6: 667–677
- [207] Mader FMSR. Schlaganfall S3-Leitlinie [AWMF National German S3 Guideline]. 2020. Available from (updated 1.2.2020) https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-0111_S3_Schlaganfall_2021-03.pdf
- [208] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344–e418
- [209] Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999; 30: 2033–2037
- [210] Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L et al. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 797–802
- [211] Padma MV, Bhasin A, Bhatia R et al. Normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: A pilot study in Indian patients. *Ann Indian Acad Neurol* 2010; 13: 284–288
- [212] Mazdeh M, Taher A, Torabian S et al. Effects of Normobaric Hyperoxia in Severe Acute Stroke: a Randomized Controlled Clinical Trial Study. *Acta Med Iran* 2015; 53: 676–680
- [213] Shi S, Qi Z, Ma Q et al. Normobaric Hyperoxia Reduces Blood Occludin Fragments in Rats and Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2017; 48: 2848–2854
- [214] Ding J, Zhou D, Sui M et al. The effect of normobaric oxygen in patients with acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res* 2018; 40: 433–444
- [215] Davis DP, Meade W, Sise MJ et al. Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2009; 26: 2217–2223
- [216] Okonkwo DO, Shutter LA, Moore C et al. Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury Phase-II: A Phase II Randomized Trial. *Crit Care Med* 2017; 45: 1907–1914
- [217] Polytrauma Guideline Update G. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries: AWMF Register-Nr. 012/019. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018; 44 (Suppl. 01): 3–271
- [218] Robba C, Poole D, McNett M et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. *Intensive Care Med* 2020; 46: 2397–2410
- [219] Rincon F, Kang J, Maltenfort M et al. Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study. *Crit Care Med* 2014; 42: 387–396
- [220] Jeon SB, Choi HA, Badjatia N et al. Hyperoxia may be related to delayed cerebral ischemia and poor outcome after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 1301–1307
- [221] Heyboer M3rd, Jennings S, Grant WD et al. Seizure incidence by treatment pressure in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2014; 41: 379–385
- [222] Bennett MH, Weibel S, Wasiak J et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*; 2014: CD004954
- [223] Bartek J Jr, Jakola AS, Skyrman S et al. Hyperbaric oxygen therapy in spontaneous brain abscess patients: a population-based comparative cohort study. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158: 1259–1267
- [224] National Heart L, Blood I, National Asthma E. et al NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 34–46
- [225] Thorp JA, Trobough T, Evans R et al. The effect of maternal oxygen administration during the second stage of labor on umbilical cord blood gas values: a randomized controlled prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 465–474
- [226] Nesterenko TH, Acun C, Mohamed MA et al. Is it a safe practice to administer oxygen during uncomplicated delivery: a randomized controlled trial? *Early Hum Dev* 2012; 88: 677–681
- [227] Chuai Y, Jiang W, Xu X et al. Maternal oxygen exposure may not change umbilical cord venous partial pressure of oxygen: non-random, paired venous and arterial samples from a randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20: 510
- [228] Raghuraman N, Wan L, Temming LA et al. Effect of Oxygen vs Room Air on Intrauterine Fetal Resuscitation: A Randomized Noninferiority Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2018; 172: 818–823
- [229] Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*; 2011: CD002041
- [230] Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*; 2000: CD002041
- [231] Lin CH, Su WH, Chen YC et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12456
- [232] Wang W, Cheng J, Zhang J et al. Effect of Hyperbaric Oxygen on Neurologic Sequelae and All-Cause Mortality in Patients with Carbon Monoxide Poisoning: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci Monit* 2019; 25: 7684–7693

- [233] Rose JJ, Wang L, Xu Q et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 596–606
- [234] Tomruk O, Karaman K, Erdur B et al. A New Promising Treatment Strategy for Carbon Monoxide Poisoning: High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. *Med Sci Monit* 2019; 25: 605–609
- [235] Eskes AM, Ubbink DT, Lubbers MJ et al. Hyperbaric oxygen therapy: solution for difficult to heal acute wounds? Systematic review *World J Surg* 2011; 35: 535–542
- [236] Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*; 2016; 4: CD005005
- [237] Bennett MH, Kertesz T, Perleth M et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*; 2012; 10: CD004739
- [238] Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*; 2015: CD004123
- [239] Fauno Thrane J, Ovesen T. Scarce evidence of efficacy of hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infection: a systematic review. *Infect Dis (Lond)* 2019; 51: 485–492
- [240] Holmberg MJ, Nicholson T, Nolan JP et al. Oxygenation and ventilation targets after cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020; 152: 107–115
- [241] Wang CH, Chang WT, Huang CH et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation* 2014; 85: 1142–1148
- [242] Berg KM, Soar J, Andersen LW et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2020; 142: S92–S139
- [243] Breuer F, Pommerenke C, Lamers A et al. Generaldelegation von heilkundlichen Maßnahmen an Notfallsanitäter – Umsetzung im Land Berlin. *Notfall + Rettungsmedizin* 2020; 24: 52–62
- [244] Thompson J, Petrie DA, Ackroyd-Stolarz S et al. Out-of-hospital continuous positive airway pressure ventilation versus usual care in acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2008; 52: 232–241, 41 e1
- [245] Plaisance P, Pirracchio R, Berton C et al. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J* 2007; 28: 2895–2901
- [246] Ducros L, Logeart D, Vicaut E et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1501–1509
- [247] Bray JE, Hein C, Smith K et al. Oxygen titration after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: A multi-centre, randomised controlled pilot study (the EXACT pilot trial). *Resuscitation* 2018; 128: 211–215
- [248] Thomas M, Voss S, Bengler J et al. Cluster randomised comparison of the effectiveness of 100% oxygen versus titrated oxygen in patients with a sustained return of spontaneous circulation following out of hospital cardiac arrest: a feasibility study. PROXY: post ROSC OXYgenation study. *BMC Emerg Med* 2019; 19: 16
- [249] Young P, Bailey M, Bellomo R et al. HyperOxic Therapy OR NormOxic Therapy after out-of-hospital cardiac arrest (HOT OR NOT): a randomised controlled feasibility trial. *Resuscitation* 2014; 85: 1686–1691
- [250] Young PJ, Bailey M, Bellomo R et al. Conservative or liberal oxygen therapy in adults after cardiac arrest: An individual-level patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation* 2020; 157: 15–22
- [251] Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020; 46: 854–887
- [252] Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 356–360
- [253] Shenoy N, Luchtel R, Gulani P. Considerations for target oxygen saturation in COVID-19 patients: are we under-shooting? *BMC Med* 2020; 18: 260
- [254] Grensemann JKS. Nichtinvasive Beatmung und Ansteckungsrisiko – Aerosole von COVID-19-Patienten. *Dtsch Arztebl* 2020; 117: A-1498/B-286
- [255] Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009; 302: 2451–2457
- [256] Bennett MH, French C, Schnabel A et al. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for the treatment and prevention of migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD005219
- [257] Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache* 1981; 21: 1–4
- [258] Riphaut A, Wehrmann T, Hausmann J et al. S3-guidelines “Sedation in gastrointestinal endoscopy” 2014 (AWMF register no. 021/014). *Z Gastroenterol* 2015; 53: E1
- [259] Lin Y, Zhang X, Li L et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy and hypoxia during gastroscopy with propofol sedation: a randomized multicenter clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 591–601
- [260] Ishiwata T, Tsushima K, Terada J et al. Efficacy of End-Tidal Capnography Monitoring during Flexible Bronchoscopy in Nonintubated Patients under Sedation: A Randomized Controlled Study. *Respiration* 2018; 96: 355–362
- [261] Klare P, Reiter J, Meining A et al. Capnographic monitoring of midazolam and propofol sedation during ERCP: a randomized controlled study (EndoBreath Study). *Endoscopy* 2016; 48: 42–50
- [262] Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR et al. Does end tidal CO2 monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial *Ann Emerg Med* 2010; 55: 258–264
- [263] Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C et al. Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *Endoscopy* 2014; 46: 236–244
- [264] Douglas N, Ng I, Nazeem F et al. A randomised controlled trial comparing high-flow nasal oxygen with standard management for conscious sedation during bronchoscopy. *Anaesthesia* 2018; 73: 169–176
- [265] Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009; 137: 1229–1237; quiz 518–519
- [266] Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE et al. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 421–427
- [267] Bauer TT, Torres A, Ewig S et al. Effects of bronchoalveolar lavage volume on arterial oxygenation in mechanically ventilated patients with pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 384–393
- [268] Jones AM, O’Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? *Chest* 2001; 119: 1906–1909
- [269] Rozario L, Sloper D, Sheridan MJ. Supplemental oxygen during moderate sedation and the occurrence of clinically significant desaturation during endoscopic procedures. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 281–285

- [270] Wang CY, Ling LC, Cardosa MS et al. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000; 55: 654–658
- [271] Crantock L, Cowen AE, Ward M et al. Supplemental low flow oxygen prevents hypoxia during endoscopic cholangiopancreatography. *Gastrointestinal Endoscopy* 1992; 38: 418–420
- [272] Kumar P. Supplemental oxygen during sedation for gastrointestinal endoscopy: clinical pearls and pitfalls. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 441–442
- [273] Waugh JB, Epps CA, Khodneva YA. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. *J Clin Anesth* 2011; 23: 189–196
- [274] Askar H, Misch J, Chen Z et al. Capnography monitoring in procedural intravenous sedation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2020; 24: 3761–3770
- [275] Corley A, Rickard CM, Aitken LM et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD010172
- [276] Marjanovic N, Guenezan J, Frat JP et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute respiratory failure at Emergency Departments: A systematic review. *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1508–1514
- [277] Ou X, Hua Y, Liu J et al. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017; 189: E260–E267
- [278] Azoulay E, Lemiale V, Mokart D et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320: 2099–2107
- [279] Jones PG, Kamona S, Doran O et al. Randomized Controlled Trial of Humidified High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Distress in the Emergency Department: The HOT-ER Study. *Respir Care* 2016; 61: 291–299
- [280] Calligaro GL, Lalla U, Audley G et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *Eclinical-Medicine* 2020; 28: 100570
- [281] Wen Z, Wang W, Zhang H et al. Is humidified better than non-humidified low-flow oxygen therapy? A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs* 2017; 73: 2522–2533
- [282] Poiroux L, Piquilloud L, Seegers V et al. Effect on comfort of administering bubble-humidified or dry oxygen: the Oxyrea non-inferiority randomized study. *Ann Intensive Care* 2018; 8: 126
- [283] Fildissis G, Katostaras T, Moles A et al. Oxygenation equilibration time after alteration of inspired oxygen in critically ill patients. *Heart Lung* 2010; 39: 147–152
- [284] Weinreich UM, Thomsen LP, Hansen A et al. Time to steady state after changes in FIO₂ in patients with COPD. *COPD* 2013; 10: 405–410
- [285] Khoukaz G, Gross NJ. Effects of salmeterol on arterial blood gases in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Comparison with albuterol and ipratropium. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1028–1030
- [286] Gruber P, Kwiatkowski T, Silverman R et al. Time to equilibration of oxygen saturation using pulse oximetry. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 810–815
- [287] Kagle DM, Alexander CM, Berko RS et al. Evaluation of the Ohmeda 3700 pulse oximeter: steady-state and transient response characteristics. *Anesthesiology* 1987; 66: 376–380
- [288] Sherter CB, Jabbar SM, Kovnat DM et al. Prolonged rate of decay of arterial PO₂ following oxygen breathing in chronic airways obstruction. *Chest* 1975; 67: 259–261
- [289] Howe JP3rd, Alpert JS, Rickman FD et al. Return of arterial PO₂ values to baseline after supplemental oxygen in patients with cardiac disease. *Chest* 1975; 67: 256–258
- [290] Sasse SA, Jaffe MB, Chen PA et al. Arterial oxygenation time after an FIO₂ increase in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 148–152
- [291] Wilkins CJ, Moores M, Hanning CD. Comparison of pulse oximeters: effects of vasoconstriction and venous engorgement. *Br J Anaesth* 1989; 62: 439–244
- [292] Kane B, Turkington PM, Howard LS et al. Rebound hypoxaemia after administration of oxygen in an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ* 2011; 342: d1557
- [293] Rudolf M, Turner JA, Harrison BD et al. Changes in arterial blood gases during and after a period of oxygen breathing in patients with chronic hypercapnic respiratory failure and in patients with asthma. *Clin Sci (Lond)* 1979; 57: 389–396
- [294] Pennisi MA, Bello G, Congedo MT et al. Early nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after lung resection: a randomized trial. *Crit Care* 2019; 23: 68
- [295] Dobbe ASM, Stolmeijer R, Ter Maaten JC et al. Titration of oxygen therapy in critically ill emergency department patients: a feasibility study. *BMC Emerg Med* 2018; 18: 17
- [296] Haidl P, Jany B, Geiseler J et al. Guideline for Long-Term Oxygen Therapy – S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society. *Pneumologie* 2020; 74: 813–841
- [297] Mayer G, Arzt M, Braumann B et al. German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter “Sleep-Related Breathing Disorders in Adults,” short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)* 2017; 21: 290–301
- [298] Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group; Albert RK, Au DH, Blackford AL et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med* 2016; 375: 1617–1627
- [299] Rostin P, Teja BJ, Friedrich S et al. The association of early postoperative desaturation in the operating theatre with hospital discharge to a skilled nursing or long-term care facility. *Anaesthesia* 2019; 74: 457–467
- [300] Oba Y, Salzman GA, Willsie SK. Reevaluation of continuous oxygen therapy after initial prescription in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2000; 45: 401–406
- [301] Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Pedinielli JL et al. Three-month follow-up of arterial blood gas determinations in candidates for long-term oxygen therapy. A multicentric study. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 547–551
- [302] Ringbaek TJ, Lange P. Trends in long-term oxygen therapy for COPD in Denmark from 2001 to 2010. *Respir Med* 2014; 108: 511–516
- [303] O'Donnell C, Davis P, McDonnell T. Oxygen Therapy in Ireland: A Nationwide Review of Delivery, Monitoring and Cost Implications. *Ir Med J* 2019; 112: 933