

# Sauerstoff in der Medizin

## Oxygen in Medicine



D. Köhler, P. Haidl

Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH, Schmallingenberg

### Lernziele



Kenntnisse über

- ▶ die Nutzen und Gefahren einer Sauerstofftherapie bei akuter Hypoxämie, schwerer Hypoxämie auf der Intensivstation, chronischer Hypoxämie und Hypoxämie unter Belastung.

### Einleitung



Sauerstoff wird in der Medizin breit angewendet, im akuten wie im chronischen Bereich. Dabei reicht die Palette von der prophylaktischen Gabe im Sinne der von Ardenéschen Mehrschritt-Therapie bis zur Sauerstofflangzeittherapie bei COPD. Sauerstoff hat etwas Mystisches und ist mit dem Lebensodem verbunden. Alle mystifizierten Therapien in der Medizin haben einen starken Placebo-Effekt, so auch die Sauerstoffgabe. Da auch Placebos abhängig machen können, wird deswegen wieder auch gewarnt vor einer möglichen Abhängigkeit vom Sauerstoff.

Tatsächlich ist Sauerstoff in der Medizin sowohl über- als auch unterbewertet. Der folgende Artikel soll den rationalen Hintergrund einer Sauerstofftherapie bezüglich Nutzen und Gefahren darstellen.

### Pathophysiologie



Der Mensch ist wie die meisten biologischen Systeme aerob, d. h. er benötigt unbedingt Sauerstoff zum Leben. Hintergrund ist die Metabolisierung der Sauerstoffmoleküle in Verbindung mit NADH zu energiereichen Phosphaten in der Atmungskette.

Da es erforderlich ist, in möglichst kurzer Zeit möglichst viel Sauerstoff aus der Atemluft in das Mitochondrium der Zelle zu transportieren, hat der Organismus ein entsprechend effizientes Transportsystem entwickelt, das er gleichzeitig zum Abtransport des Stoffwechselproduktes  $\text{CO}_2$  benutzt. Allerdings wird Sauerstoff teilweise

auch zu Wasser metabolisiert, sodass die Summe der Gasmoleküle nicht gleich ist. Mit anderen Worten, es wird immer etwas weniger Gas ausgeatmet als eingeatmet. Dieses hat praktische Bedeutung bei der Apnoeventilation, auf die hier nicht näher eingegangen wird [1].

▶ **Abb. 1** zeigt den Sauerstofftransport schematisch.

Jedes dieser Systeme kann gestört sein, woraus sich unterschiedliche therapeutische Konsequenzen ergeben. In der Praxis wird die Differenzierung jedoch nicht immer so sorgfältig durchgeführt, sodass mitunter inadäquate oder falsche Therapien daraus resultieren können.

Vorab muss der Sauerstoff über die große innere Oberfläche der Lunge (ca.  $140 \text{ m}^2$ ) resorbiert werden. Damit er aber an die Alveolen gelangt, ist die

VNR

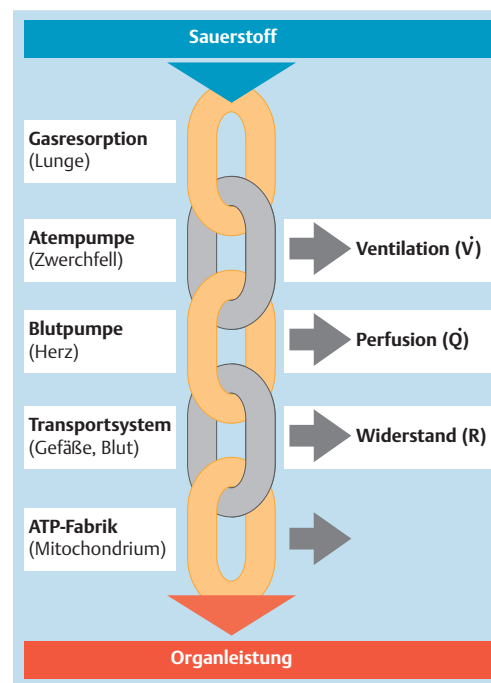
2760512011060001026

### Bibliografie

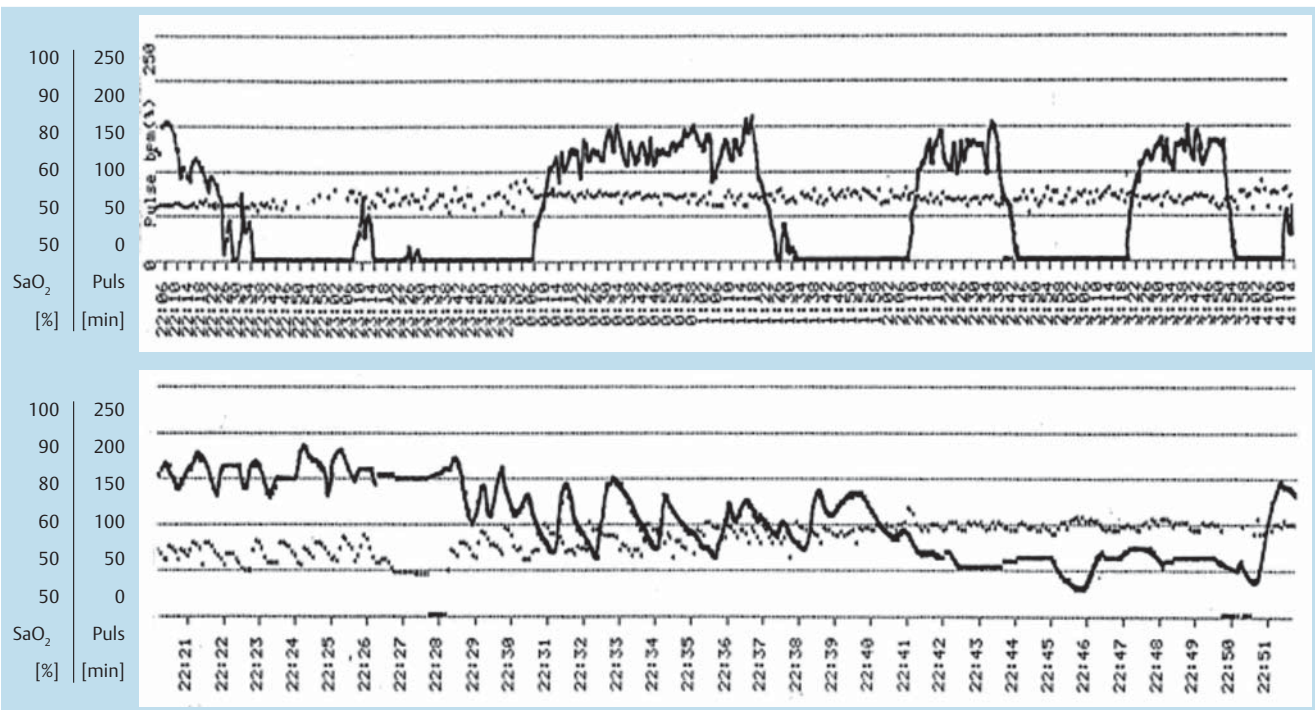
DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255783>  
Pneumologie 2011; 65: 25–36  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Dieter Köhler**  
Fachkrankenhaus Kloster  
Grafschaft GmbH  
Annostr. 1  
57392 Schmallingenberg  
d.koehler@fkkg.de



**Abb. 1** Transport des Sauerstoffs über die verschiedenen Kompartimente, wobei darauf zu achten ist, dass das Gasaustauschorgan, die Lunge, von der Ventilation als eine Leistung der Atemmuskulatur getrennt betrachtet wird.



**Abb. 2** Originalregistrierung einer Sauerstoffsättigungskurve (durchgezogene Linie) und der Pulsfrequenzkurve (gepunktete Linie) eines Patienten mit Obesitas-Hypoventilationssyndrom aus dem Jahre 1987. Wie häufig bei dieser Erkrankung finden sich auch zusätzlich Zeichen der obstruktiven Schlafapnoe.

Ventilation zum Transport der Luft erforderlich, die durch die Atempumpe verursacht wird. Nach der chemischen Bindung an das Hämoglobin und der geringen Löslichkeit des Sauerstoffs direkt im Blut (<2% spielt in der Praxis keine Rolle, von Ausnahmen, wie bei reduzierter Perfusion nach Operationen, abgesehen) werden die Sauerstoffmoleküle durch die Herzpumpe über die Gefäße in das Kapillarnetz transportiert. Dort wird der Sauerstoff aufgrund des geringeren Partialdrucks im Interstitium wieder vom Hämoglobin abgelöst und wandert, jetzt wieder als Gas, über die Zellwand ins Mitochondrium.

Dabei fällt der  $\text{PaO}_2$  von gut 100 mmHg in den Alveolen bis auf etwa 2–3 mmHg an der Zellwand des Endverbrauchers ab. In Extremfällen kann eine Zelle sogar noch bei einer Partialdruckdifferenz von 0,8 mmHg ausreichend ATP erzeugen [2].

Diese Daten sind im Wesentlichen lange bekannt und die Messung der Blutgase bzw. des  $\text{PaO}_2$  war ursprünglich ein großer Fortschritt in der Medizin, insbesondere für die Akutmedizin. Die dann sich entwickelnde alleinige Betrachtung des  $\text{PaO}_2$  hat jedoch den Blick für weitere Entwicklungen etwas verstellt, an deren Folgen wir heute noch leiden.

Es darf nicht vergessen werden, dass der  $\text{PaO}_2$  nur einen Gasdruck darstellt, der durch die übrigen Gase über die Partialdruckgleichung mitbestimmt wird. Die Summe der Partialdrucke entspricht dem atmosphärischen Druck bzw. für einen gegebenen Druck ist die Summe der Partialdrucke konstant.

Ein Gasdruck ist vergleichbar mit einer Spannung, z.B. an einer Batterie. Wie viele Sauerstoffmoleküle wirklich transportiert werden, gibt der  $\text{PaO}_2$

nicht wieder. Dieses hängt davon ab, wie viel diejenige Quelle, die den Partialdruck erzeugt, nachliefern kann. In der Umwelt ist dieses kein Problem, denn die Sauerstoffmenge in der Atmosphäre ist riesig im Vergleich zur verbrauchten Menge im Körper. Völlig anders ist die Situation aber im Gewebe, wenn der  $\text{PaO}_2$  durch Abtransport von Sauerstoff (Metabolisierung in der Atmungskette) verändert wird. Ohne die Nachlieferung aus dem Hämoglobin wäre die Zelle schnell anoxisch. An dieser Stelle werden die meisten prinzipiellen Denkfehler gemacht.

Das Batteriebeispiel soll dies nochmals verdeutlichen. Nimmt man z.B. 9 einfache Batterieknopfzellen und addiert ihre Spannung, so werden ca. 12 Volt erreicht. Diese Spannung unterscheidet sich in keiner Weise von der einer Autobatterie von 12 V. Schließt man aber nun beide Batterien z.B. durch einen Kupferdraht kurz, so spürt man bei den Knopfzellen nichts, da die Spannung sofort zusammenbricht. Mit anderen Worten, die Knopfzellen sind nur in der Lage minimale Strommengen zu liefern. Bei der Autobatterie mit hoher Energiedichte hingegen fließen viele Hundert Ampere, die den Draht sofort zum Glühen bringen. In diesem Beispiel entspricht die Stärke des elektrischen Stroms der Zahl der transportierten Sauerstoffmoleküle.

Bis heute ist es aber üblich, die Wertigkeit einer Sauerstofftherapie – akut wie chronisch – am  $\text{PaO}_2$  festzumachen. Dass damit etwas nicht stimmen kann, hat ein Schlüsselerlebnis gezeigt, das wir etwa 1987 in unserer Klinik bei einem ca. 50 Jahre alten Patienten mit schwerem Obesitas-Hypoventilationssyndrom hatten (Abb. 2).

Er wies im Schlaf Sättigungsabfälle bis unter 50% auf. Die damaligen Pulsoxymeter konnten



noch nicht tiefer messen. Heute wissen wir, dass er PaO<sub>2</sub>-Werte von ca. 20 mmHg erreichte (Abb. 3).

Dies entspricht PaO<sub>2</sub>-Werten, die man sonst auf ca. 7000 m erreicht. Es war erstaunlich, dass der Patient keine Folgen der Hypoxämie spürte. Er hatte bis auf vermehrte Müdigkeit infolge gleichzeitig bestehender obstruktiver Schlafapnoe keine mentalen oder sonstigen Organdefizite und konnte ein mittleres Unternehmen leiten.

Hintergrund war seine Anpassung an die chronische Hypoxämie durch eine Polyglobulie. Wahrscheinlich kamen noch andere Anpassungsmechanismen hinzu, wie eine Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve durch Änderung des 2-3-Biphosphoglyceratgehaltes in der Art, dass er infolge der Hypoventilation den Sauerstoff leichter aus der Lunge binden konnte, allerdings um den Preis einer verzögerten Abgabe in die Peripherie [3]. Möglicherweise hatte er auch bereits Isoenzyme der Atmungskette exprimiert, die mit geringerem PaO<sub>2</sub> gleich viel ATP produzieren können [4,5]. So etwas ist von Hochlandbewohnern und Bergsteigern bekannt (nähere Literatur unter [6]). Das Wesentliche aber war, dass der Patient damit einen normalen Sauerstoffgehalt erreichte. Er hatte zwar einen schweren Sauerstoffmangel im Blut (Hypoxämie), jedoch keinen im Gewebe (Hypoxie).

Es zeigt sich also, dass die zentrale Größe zur Beurteilung der tatsächlichen Sauerstoffversorgung nicht der PaO<sub>2</sub>, sondern der Sauerstoffgehalt (CaO<sub>2</sub>) ist [7]. Der CaO<sub>2</sub> ist das Produkt aus Sauerstoffsättigung × Hb × Hüfner'sche Zahl 1,34 (in der Literatur schwankt der Wert von 1,34–1,39; für

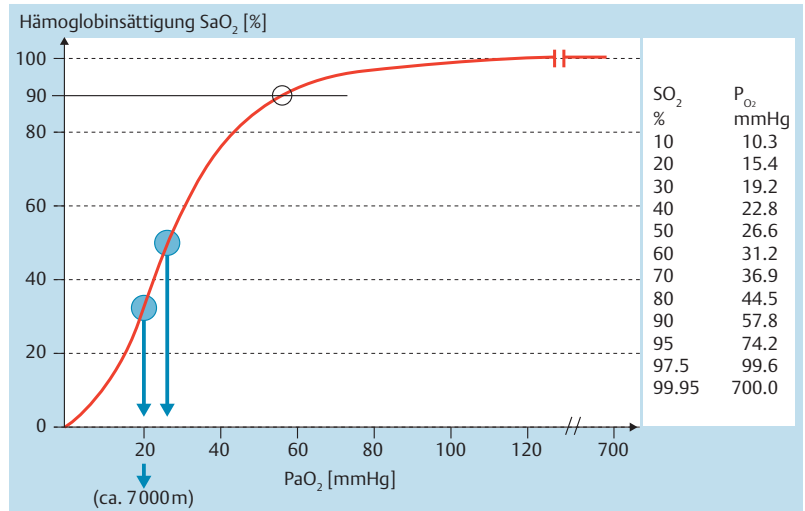


Abb. 3 Sauerstoffbindungskurve mit Darstellung zweier Sättigungsmesspunkte des Patienten aus Abb. 2, die den daraus resultierenden Sauerstoffpartialdruck darstellen. Es zeigt sich, dass in der Nacht teilweise dramatisch niedrige Sauerstoffpartialdruckwerte vorkamen, die der Patient subjektiv nicht bemerkte.

die Praxis ist das bedeutungslos). Die Zusammenhänge sind in Abb. 4 dargestellt.

Nach dieser Formel ist der über die Sauerstoffbindungskurve an die Sauerstoffsättigung gekoppelte PaO<sub>2</sub> eine tertiäre Größe für die Beurteilung der Sauerstoffversorgung. Die Sauerstoffsättigung ist enger an den Sauerstoffgehalt gekoppelt. Erst über die Zahl der Sauerstoffspeicher (Hämoglobin) kann aber auf die tatsächliche Sauerstoffversorgung zurückgeschlossen werden.

Nicht der Sauerstoffpartialdruck, sondern der Sauerstoffgehalt ist die zentrale Größe zur Beurteilung der Sauerstoffversorgung des Organismus.

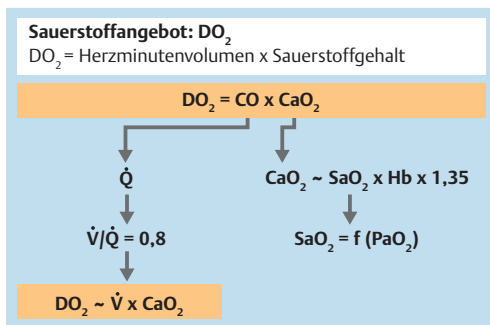
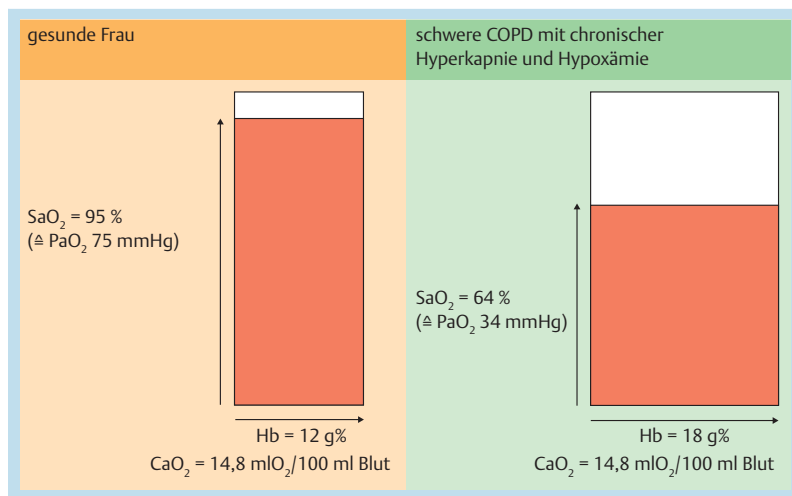


Abb. 4 Berechnung des Sauerstoffangebots (DO<sub>2</sub>). Der Sauerstoffgehalt (CaO<sub>2</sub>) ist gleich Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) × Hämoglobin × Hüfner-Zahl. Erst über die Sauerstoffbindungskurve erhält man den Sauerstoffpartialdruck (PaO<sub>2</sub>), der über eine S-förmige Funktion mit der Sauerstoffsättigung zusammenhängt (Sauerstoffbindungskurve Abb. 3). Das Verhältnis zwischen Ventilation und Perfusion ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ) wird ebenfalls konstant geregelt. Unter dieser Annahme ist das Sauerstoffangebot auch proportional zur Ventilation × Sauerstoffgehalt.

Die zentrale Bedeutung des CaO<sub>2</sub> wird auch dadurch unterstrichen, dass der Organismus dieses als Regelgröße für das Sauerstoffangebot (DO<sub>2</sub>) benutzt. Dieses wird bestimmt aus dem Produkt der Pumpleistung des Herzens (CO) und dem CaO<sub>2</sub> (Abb. 4). Da das Herzminutenvolumen bzw. die darin widerspiegelte Perfusion der Lunge an die Ventilation durch entsprechende Regelungsmechanismen gekoppelt wird, ist das Sauerstoffangebot über den ebenfalls geregelten und damit stabilen Ventilations-/Perfusionsquotienten (in Ruhe ca. 0,8) auch die Ventilation bzw. die Leistung der Atempumpe direkt damit verbunden (Abb. 4).

Anhand dieser Formel können eine Menge Phänomene erklärt werden, wie sie insbesondere bei Dekompensation auf der Intensivstation häufig zu beobachten sind. Beispielsweise führt eine Anämie über eine Reduktion des CaO<sub>2</sub> zu einer Zunahme des Herzminutenvolumens, um das Sauerstoffangebot konstant zu halten. Umgekehrt führt eine Polyglobulie zu einer Reduktion des Herzminutenvolumens und damit über die daran angepasste Ventilation auch zu einer Entlastung der





**Abb. 5** Beziehung der Blutgase bzw. der Sauerstoffsättigung einer gesunden Frau (links) und eines Patienten mit Polyglobulie infolge schwerer COPD (rechts). Beide Patienten haben hier einen identischen Sauerstoffgehalt.

Atempumpe. Dieser Faktor wird beispielsweise durch Blutgabe bei anämischen Patienten im Weaning ausgenutzt [8,9].

In der Formel in **Abb. 4** kann ebenfalls gezeigt werden, dass durch eine Erhöhung des CaO<sub>2</sub> auch die Herzpumpe entlastet werden kann [10]. Dies kann geschehen mittels Blutgabe bei Anämie oder auch bei geringeren Störungen durch Sauerstoffgabe. Postoperativ [11] und verstärkt in der Herzchirurgie [12] sowie bei Herzinfarkten [13] gibt es eine enge Korrelation zwischen Komplikationen bzw. Mortalität bei reduziertem Hämokrit/Hämoglobin, der sich direkt im CaO<sub>2</sub> widerspiegelt. Vermutlich spielt die Sauerstofftherapie, ggf. auch als Langzeittherapie bei chronischer schwerer Herzinsuffizienz eine bisher unterschätzte Rolle, denn sie kann auch noch wirken, wenn die Blutgase wenig auffällig sind. Daten zu einer solchen möglichen Therapieform gibt es in der Literatur bisher nicht.

Herzpumpe und Atempumpe hängen funktionell eng zusammen.

**Abb. 5** zeigt noch einmal schematisch die Beziehung zwischen PaO<sub>2</sub>, Sättigung und CaO<sub>2</sub>. Links ist eine gesunde Frau dargestellt, rechts ein Patient mit einer schweren Hypoventilation und konsekutiver Hyperkapnie. Die Hypoventilation induziert eine mehr oder weniger konstante Hypoxämie (im Schlaf und unter Belastung zunehmend), die zu einer Polyglobulie führt. Bei einem Hämoglobin von 18 g% hätte dieser Patient den gleichen CaO<sub>2</sub> wie die gesunde Frau, obwohl die Messwerte bezüglich PaO<sub>2</sub> und Sauerstoffsättigung im hochpathologischen Bereich sind. Sollwerte für den Sauerstoffgehalt sind praktisch nicht publiziert. Aufgrund mittelbarer Daten [7] beginnt der kritische Wert des Sauerstoffgehaltes bei akuter Erkrankung ohne Adaptation an chronische Hypoxämie erst unter 10 mlO<sub>2</sub>/100 ml Blut, bei chronisch Erkrankten mit Hypoxieadaptation bei etwa 7. Vermutlich liegen die kritischen

Werte noch niedriger, aber es gibt kaum Daten dafür. Der niedrigste Wert, den wir erlebt haben, betrug ca. 4. Es handelte sich um eine Skoliosepatientin mit häuslicher Beatmung mit chronischer Magenblutung, die noch bewusstseinsklar, aber stark belastungslimitiert zu Fuß in die Klinik kam.

Wechselt man von den üblichen Zielparametern für eine Sauerstofftherapie bei akuten wie chronischen Patienten vom PaO<sub>2</sub> zum CaO<sub>2</sub>, so ergeben sich weitreichende Konsequenzen, die teilweise manche Therapieregime auf den Kopf stellen. Inzwischen steigt die Bedeutung des CaO<sub>2</sub> für Therapieentscheidungen, insbesondere auch in der Intensivmedizin. Die Erfolge sprechen für sich. Allerdings fehlt in vielen medizinischen Disziplinen außerhalb der Pneumologie noch dieses Erkenntnis. Nach eigenen Erfahrungen wird es viele Jahre dauern, bis eine solche Umstellung erfolgt ist. Das Ganze ist umso erstaunlicher, da es in den 50er- und 60er-Jahren des letzten Jahrhunderts bereits kluge Publikationen gab, die diese Tatsachen würdigten. Allerdings war damals das Prinzip der erschöpften Atempumpe unbekannt, sodass daraus wesentliche Konsequenzen für die klinische Praxis nicht gezogen wurden.

### Akute Hypoxämie

Eine akute Hypoxämie, früher praktisch nur an einer PaO<sub>2</sub>-Erniedrigung festgemacht, wird heute eher an der Sauerstoffsättigung definiert, weil diese sich mit den portablen Pulsoximetern sehr viel leichter bestimmen lässt. Der Grenzwert zur Hypoxämie wird unterschiedlich definiert. Es gibt zahlreiche Sollwerttabellen für den PaO<sub>2</sub> in Ruhe, die alle eine typische Reduktion im Alter zeigen.

Der Praxis reicht es zu klären, ob eine Hypoxämie in Verbindung mit der akuten Erkrankung vorhanden ist. PaO<sub>2</sub>-Werte unter 70 mmHg bei Jüngeren und unter 65 mmHg bei Älteren bzw. Sauerstoffsättigungswerte unter 92% bei gleichzeitiger Normokapnie sollten in der differenzialdiagnostischen Abklärung berücksichtigt werden. Wie oben erwähnt, hat eine leichte Hypoxämie erstmal keine Bedeutung für die Sauerstoffversorgung, sondern zeigt nur eine Erkrankung an, die im weiteren Sinne das Sauerstofftransportsystem betrifft, wie z.B. eine Hypoxämie mit Hypokapnie infolge kompensatorischer Hyperventilation beim Lungenödem. Natürlich gibt es auch schwere hypoxische Zustände bei normalen Blutgasen (also keine Hypoxämie) und normalem Hämoglobin, wenn die Störung distal des Kapillargebietes liegt. Hier sind als häufigste Ursachen Blockierungen der Atmungskette durch Vergiftung mit Zyanderivaten und Kohlenmonoxid sowie Blockierung des Sauerstofftransports im Hämoglobin durch Methämoglobin oder Kohlenmonoxid zu nennen.





Die Messung der Sauerstoffsättigung ist heute mit dem portablen Pulsoximeter so einfach möglich, dass sie inzwischen öfter als der 5. Vitalparameter bezeichnet wird.

Therapeutisch sehr entscheidend ist die Frage, ob die Ursache der Hypoxämie durch eine Hypoventilation oder durch eine tatsächliche Störung der Sauerstoffaufnahme bedingt ist. Dies klärt sich sofort durch die gleichzeitige Bestimmung des Kohlendioxidpartialdrucks ( $\text{PaCO}_2$ ) im Blut. **Abb. 6** zeigt die Unterschiede schematisch.

Eine Störung des Lungenparenchyms führt zu einer Hypoxämie mit fast immer erniedrigtem, selten normalem  $\text{PaCO}_2$  in Folge kompensatorischer Hyperventilation. Diese Patienten profitieren von der Sauerstoffgabe insbesondere dann, wenn es eine diffuse Störung im Alveolarbereich ist (z.B. Lungenödem oder akute Alveolitis). Häufiger liegt aber ein erhöhtes Shuntvolumen vor (z.B. bakterielle Pneumonie), sodass die Sauerstoffgabe einen geringeren Einfluss hat. Bei längerdauernder Anwendung sollte die Dosis nicht zu hoch (< 50%) gewählt werden wegen der toxischen Wirkungen (siehe Kapitel Sauerstofftoxizität).

Eine Hyperkapnie entsteht immer durch eine relative Hypoventilation im Vergleich zum Bedarf. Ursache ist in über 99% eine zu hohe Belastung der Atempumpe, sehr selten ist es eine Störung des Atmungszentrums. Die Hypoxie tritt selten akut ohne vorbestehende chronische Lungenerkrankung auf. Deswegen haben die Patienten zumeist bereits Kompensationsmechanismen für eine chronische Hypoxämie entwickelt, was sie viel hypoxieresistenter macht als andere Akutpatienten. Das sollte in der Sauerstofftherapie berücksichtigt werden. Die Hyperkapnie selber wird ab einem bestimmten Ausmaß heute zumeist durch nicht-invasive Beatmung behandelt. Durch die Beatmung bessert sich die sekundäre Hypoxämie automatisch, sodass zumeist gar keine Sauerstofflangzeittherapie mehr erforderlich ist.

Einem Notfallpatienten mit niedrigem  $\text{PaO}_2$  geht es zumeist schlecht wegen der akuten Erkrankung, die zu dem Sauerstoffabfall geführt hat, und nicht durch die Hypoxämie, da der Sauerstoffgehalt zumeist nur gering erniedrigt ist.

Sauerstoffgabe entlastet die Atempumpe etwas, was sich in einer Zunahme der Hypoventilation bzw. Hyperkapnie zeigt. Früher wurde dies als gefährlich angesehen und als Kontraindikation für eine Sauerstofftherapie beschrieben. Diese Ansicht ist immer noch weit verbreitet. Gefährlich ist diese Verstärkung der Hyperkapnie aber nicht, da keine Hypoxämie auftritt. Bei COPD kommt es praktisch nie zu einer relevanten Zunahme der Hyperkapnie mit Bewusstseinsintrübung. Liegt hingegen kein Lungenparenchymproblem vor, wie bei neuromuskulären Erkrankungen, so kann

Respiratorische-Partial-Insuffizienz	$\text{PaO}_2 \downarrow$ ( $\text{PaCO}_2 \downarrow\text{-n}$ )
<b>Hypoxämisches Versagen = Lungenparenchymversagen (Typ I)</b> Beispiele: reduzierte Gasaustauschfläche: Emphysem, Pneumonie erhöhte Diffusionsstörung: Fibrose, Lungenstauung	
Respiratorische-Global-Insuffizienz	$\text{PaCO}_2 \uparrow$ ( $\text{PaO}_2 \downarrow\text{-n}$ )
<b>Hyperkapnisches Versagen = Atempumpversagen (Typ II)</b> Beispiele: erhöhte Last: COPD, schwerer Asthmaanfall, Skoliose, Post TBC reduzierte Kapazität: neuromuskuläre Erkrankungen, Postpolio, Muskelatrophie	

**Abb. 6** Das Versagen des Lungenparenchyms bzw. der Atempumpe führt zu unterschiedlichen Auswirkungen in den Blutgasen. Beides verursacht etwa in gleichem Umfang Luftnot, sodass es klinisch nicht unterschieden werden kann. In beiden Fällen besteht eine Hypoxämie, primär beim hypoxämischen Versagen durch Störung des Lungenparenchyms und sekundär beim hyperkapnischen Versagen infolge Hypoventilation – bewusst eingestellt, um ein Versagen der Atempumpe zu verhindern. Der Begriff der respiratorischen Partial- bzw. Globalinsuffizienz sollte nicht mehr verwendet werden, da es keine unterschiedlichen Schweregrade, sondern zwei unterschiedliche Krankheitsbilder sind.

schon bei Sauerstoffgaben von 2–3 l/min eine deutliche Hyperkapnie mit Bewusstseinsintrübung eintreten. Der Organismus schaltet dann quasi fast auf eine Apnoeventilation um. Auch dabei entsteht nie eine Hypoxämie. Die Bewusstseinsstörung ist voll reversibel. Lehnen solche neuromuskulären Patienten eine Beatmung bei Hyperkapnie ab oder sind sie im Endstadium ihrer Erkrankung, so ist eine entsprechend titrierte Sauerstoffgabe bis zur Reduktion der Dyspnoe eine gute Alternative.

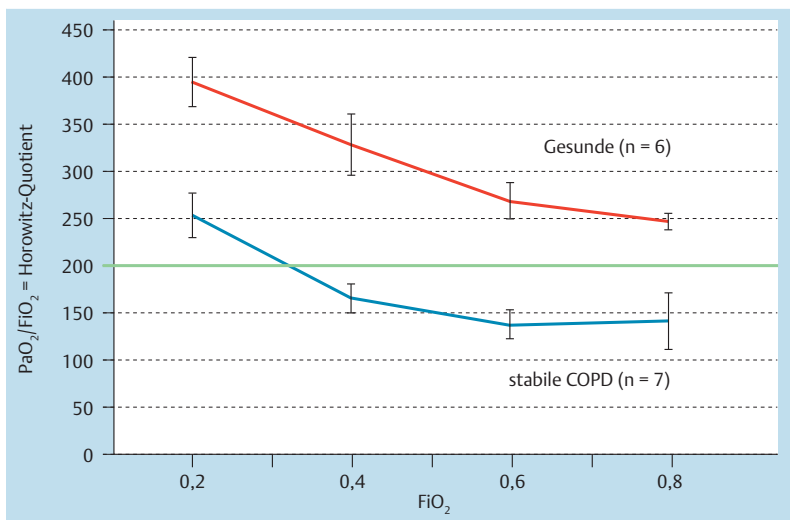
Auch stark hyperkapnische Werte führen zu keinen Dauerschäden, wenn keine Hypoxie besteht.

In der Literatur (und auch nach eigenen Erfahrungen) sind beim Menschen Hyperkapniewerte bis ca. 400 mmHg und im Tierversuch bis 700 mmHg beschrieben, ohne dauerhafte Folgen (Übersicht [14]). Erstaunlich ist dabei, dass die daraus folgende respiratorische Azidose (im Tierversuch bis pH 6,1) ebenfalls praktisch folgenlos bleibt, vermutlich, weil sich der intrazelluläre pH durch den  $\text{CO}_2$ -Gastransport durch die Zelle entsprechend anpasst, sodass keine größere Ionendifferenz entsteht.

### Schwere Hypoxämie auf der Intensivstation

Eine hochdosierte Sauerstoffgabe bei akuter Erkrankung ist unkritisch, auch bezüglich der Dosis. Diese kann z.B. bei Interventionen erforderlich sein, um eine längere Apnoezeit zu haben [1]. Die Situation ändert sich aber, wenn eine hohe Sauerstoffdosis über mehrere Stunden gegeben wird, weil dann die Toxizität zunehmend relevant wird. Am häufigsten kommt eine akute Hypoxämie ohne Hyperkapnie vor. Diese wird meist





**Abb. 7** Änderung des PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-Verhältnisses bei Gesunden und stabilen COPD-Patienten nur durch Sauerstoffgabe. Die Sauerstoffapplikation erhöht das Shuntvolumen, weswegen der Horowitz-Quotient fällt. Damit wird quasi durch therapeutische Maßnahmen eines der Kriterien erzeugt, die die Indikation für eine maschinelle Beatmung darstellen.

durch erhöhtes Shuntvolumen verursacht wie bei einer Pneumonie. Außerhalb der Intensivstation ist die Situation eigentlich nur noch bei fortgeschrittener Lungenfibrose zu beobachten. Werden dann höhere Sauerstoffdosen von über 50% längerdauernd, über mehrere Stunden gegeben, so entsteht durch die Sauerstofftoxizität oft mehr Schaden als durch die Grunderkrankung (siehe unten). Wird zur Titrierung der Sauerstoffdosis hingegen der CaO<sub>2</sub>-Wert genommen, so ist eine permanente hochdosierte Sauerstoffgabe praktisch nie erforderlich.

Hinzu kommt, dass die schwer erkrankten Patienten in Grenzfällen nur gerade soviel Sauerstoff benötigen, um ihre Organfunktionen zu erhalten. Sie sind immer in Ruhe. Unser Organismus verfügt über große Reserven im Sauerstofftransport, die für körperliche Belastungen ausgelegt sind. Diese Reserven stehen quasi in gewissem Umfang therapeutisch im Krisenfall zur Verfügung. Dies bedeutet, dass man mit belastenden Maßnahmen wie hohe Sauerstoffgaben oder hohe Beatmungsdrucke zurückhaltend sein kann.

Auf den Intensivstationen wird nach den Leitlinien [15] bei den schweren akuten Hypoxämien (meist ohne Hyperkapnie) die Indikation zur Intubation und Beatmung praktisch immer noch am PaO<sub>2</sub> festgemacht. Hierbei wird der Hypoxie-Index oder Horowitz-Quotient gerne zu Rate gezogen, das Verhältnis aus PaO<sub>2</sub> durch FiO<sub>2</sub> (inspiratorische Sauerstoffkonzentration). Auch in der Definition des ARDS ist dieser Quotient enthalten. Deswegen ist in vielen Publikationen oft nur dieser Quotient angegeben und es fehlt häufig die isolierte Angabe des PaO<sub>2</sub>. Der Sauerstoffgehalt wird in der Literatur nahezu nie angegeben.

Das ist eine verhängnisvolle Entwicklung, denn dadurch werden oft erst Schäden gesetzt, die dann den Intensivaufenthalt deutlich verlängern

und die Mortalität erhöhen. Die Tatsache steht im direkten Gegensatz zu der oben erwähnten Pathophysiologie. Der kritische Wert des CaO<sub>2</sub> beginnt sicher erst unter 10mlO<sub>2</sub>/100 ml Blut.

Auf der Intensivstation sollten inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen – von akuten Situationen abgesehen – möglichst immer unter 50% liegen. Unter Berücksichtigung des Grenzwertes für den Sauerstoffgehalt ist das auch fast immer erreichbar.

Würde man den Sauerstoffgehalt bei akuter Hypoxämie in der Indikation zur Beatmung berücksichtigen, müssten vermutlich mehr als 50% der Patienten überhaupt nicht beatmet werden. Erst die Beatmung führt über die in der Regel angewendeten hohen Drucke und die hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration (eingesetzt, um den PaO<sub>2</sub> deutlich anzuheben) zu einem Lungenschaden, denn die Alveole reagiert sehr empfindlich auf Dehnung [16, 17] wie auf hohe Sauerstoffkonzentrationen [18, 19]. Damit wird der Prozess eines ARDS verstärkt oder häufig erst in Gang gesetzt.

Des Weiteren bilden sich durch eine hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration vermehrt Atelektasen durch Inaktivierung des Surfactant, die dann das Shunt-Volumen noch erhöhen [20]. Man schafft sich durch die Sauerstoffgabe quasi seinen eigenen niedrigen Hypoxieindex und erreicht dadurch den Grenzwert, der zur Intubation erforderlich ist. In den meisten Leitlinien und Publikationen wird empfohlen, beim Hypoxie-Index von 200–250 zu intubieren, wenn zusätzlich weitere Kriterien vorhanden sind. In einer eigenen Untersuchung haben wir das bei klinisch stabilen COPD-Patienten untersucht (Abb. 7). Hier konnte man allein durch die Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration einen Hypoxie-Index von unter 200 problemlos erzeugen.

Ein ARDS entsteht vermutlich öfter durch zu hohe inspiratorische Sauerstoffgaben und zu hohe Beatmungsdrucke als durch die akute Erkrankung.

Setzt man diese Erkenntnis um, so ergibt sich, dass beispielsweise Sauerstoffsättigungswerte von 75% bei akuter schwerer Pneumonie unkritisch sind, wenn der Hb-Wert im Normbereich liegt. Der Sauerstoffgehalt liegt damit noch immer deutlich über 10 mlO<sub>2</sub>/100 ml Blut. Wir haben seit vielen Jahren dieses Prinzip auf der Intensivstation umgesetzt und dabei festgestellt, dass auch schwere Pneumonien sich nach entsprechend früher und breiter Antibiotikagabe ohne Intubation und zumeist auch ohne Maskenbeatmung nach einigen Tagen deutlich bessern und dann die Sauerstoffsättigung wieder ansteigt. Das gilt auch, wenn sie mit einem septischen bzw. ARDS-ähnlichen Bild einhergehen. Eine mechanische Beatmung ist fast nur dann erforderlich, wenn die Patienten hyperkapnisch werden,



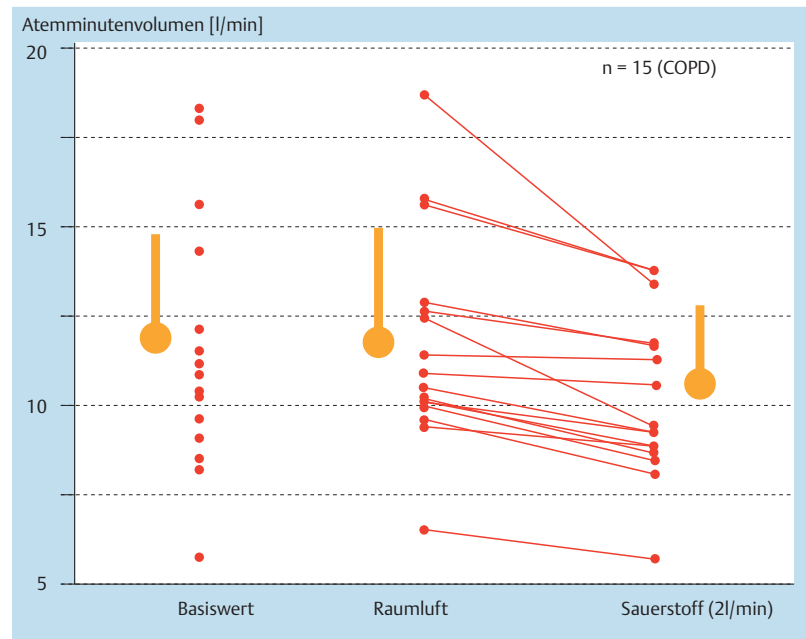
was allerdings auch bei einer anfangs isoliert hypoxischen Insuffizienz passieren kann, wenn die geringe Gasaustauschfläche mit konsekutiver Steigerung des Atemminutenvolumens die Patienten in eine Atempumpinsuffizienz treibt. Dies ist aber eher die Ausnahme.

### Chronische Hypoxämie

Zwei innovative bahnbrechende und vom Design sehr moderne Studien in den 80er-Jahren haben die Sauerstofflangzeittherapie (LTOT) bei chronischer Hypoxämie infolge COPD völlig verändert. In den damaligen Studien wurden Patienten mit chronischer Hypoxämie ( $\text{PaO}_2$  unter 55 mmHg) mit Sauerstoff behandelt, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe [21] bzw. mit einer Dosisvariation 12 vs. 24 Stunden Sauerstoff [22]. Es zeigt sich, dass sich die Überlebensraten etwa verdoppelten durch Anwendung des Sauerstoffs mit einer Dosis von ca. 2 l/min, vor allen Dingen dann, wenn er lange genug gegeben wurde. Nach der oben erwähnten Pathophysiologie sind diese Ergebnisse eigentlich nicht plausibel, denn die Patienten hatten bezogen auf den Sauerstofftransport kein wesentliches Defizit, also keine Hypoxie.

Die Nachfolgestudien, die wegen der damaligen deutlichen Ergebnisse nicht mehr in diesem Design mit Kontrollgruppe ohne Therapie durchgeführt werden konnten, ergeben denn auch ein anderes, heterogenes Bild. Sie sind im Wesentlichen in der Leitlinie zur Sauerstofflangzeittherapie der DGP zusammengefasst [23]. Besonders interessant ist eine aktuellere Studie von T. Ringbaek [24], welche das kumulative Überleben von COPD-Patienten unter LTOT in verschiedenen Ländern untersucht. Dabei waren in Dänemark nach drei Jahren 75% verstorben, in Frankreich jedoch nur etwa 35%, vergleichbar den Überlebenskurven der beiden alten LTOT-Studien aus den 80er-Jahren. Diese Unterschiede sind überhaupt nicht plausibel, denn alle Stadien benutzen praktisch die gleichen Einschlusskriterien in ihren Leitlinien. Das mag mit Unterschieden in der realen Versorgung und Kontrolle zusammenhängen. Ein entscheidender Unterschied dürfte aber auch darin zu sehen sein, dass in den skandinavischen Ländern, wie insbesondere Dänemark, die LTOT auf solche Patienten beschränkt werden, die unter Sauerstoff nicht hyperkapnisch werden. Dies wird dort als Kontraindikation gesehen. In anderen Ländern, insbesondere in Frankreich und auch in Deutschland, ist das nicht so der Fall.

Nachfolgestudien zur LTOT haben erstaunlicherweise überzeugend gezeigt, dass insbesondere die Patientengruppen, die unter LTOT stabil hyperkapnisch werden, eine verlängerte Lebenserwartung zeigten [25,26]. Andere angeschuldigte Faktoren, wie z.B. Senkung der pulmonalen Hypertonie bei COPD unter Sauerstoff, hatten nicht den erwarteten positiven Effekt auf die



**Abb. 8** Rückgang des Atemminutenvolumens unter Sauerstoffgabe im Vergleich zu Raumluft bei 15 Pat. mit COPD. Einzelwerte und Mittelwerte mit Standardabweichung. Prozentual ändert sich in gleichem Umfang auch die Atemarbeit.

Lebenserwartung [27,28]. Typischerweise spüren die Patienten auch keinen positiven Soforteffekt der Sauerstoffgabe, wobei die Daten bei länger-dauernder Anwendung widersprüchlich sind [29–32]. Das hängt vermutlich damit zusammen, dass hyperkapnische und nicht hyperkapnische Patienten nicht getrennt untersucht wurden. Alle diese Nachfolgeergebnisse deuten darauf hin, dass die Korrektur der Hypoxämie durch die LTOT nicht den pathophysiologischen Hintergrund für die eindrucksvolle Lebensverlängerung darstellen kann.

Es muss sich also um einen anderen Mechanismus handeln. Die plausibelste Erklärung für die beschriebenen Phänomene ist eine Entlastung der Atempumpe unter Sauerstoff. Durchschnittlich nimmt das Atemvolumen etwa um 10% bei nasaler Applikation ab, wie wir auch in einer eigenen Untersuchung gezeigt haben (► **Abb. 8**).

Bei einer transtrachealen Sauerstofftherapie ist die Reduktion höher, etwa 30% infolge der gleichzeitigen Auswaschung des Totraums. Sichtbar wird die Reduktion des Atemminutenvolumens durch eine leichte Zunahme der Hyperkapnie, die insbesondere im Schlaf, wenn das Atmungszentrum weniger  $\text{CO}_2$ -empfindlich ist, verstärkt sichtbar wird. Durch den Rückgang des Atemvolumens nimmt prozentual im gleichen Umfang die Atemarbeit ab.

Es kommt unter der LTOT also auch zur dauerhaften, geringgradigen Entlastung der Atempumpe. Damit hätte der Sauerstoff einen günstigen Effekt, wenn die COPD so schwergradig ist, dass Zeichen der Atempumpensuffizienz vorhanden sind. Die Patienten aus Originalstudien aus den 80er-Jahren hatten zumeist hyperkapnische Werte, wobei sie in der MRC-Studie [21] noch deutlich höher waren. Eine Analyse hat auch damals schon ergeben, dass die stärker hyperkapnischen Pa-



tienten unter der LTOT länger gelebt haben. Erstaunlicherweise ist diese immerhin mittels Grafik in der Originalpublikation [22] dargestellte Erkenntnis nicht weiter gewürdigt worden. Zu dieser Hypothese passt gut die Studie von Gorecka et al. [33], die aufzeigte, dass bei milder Hypoxämie mit PaO<sub>2</sub>-Werten zwischen 55 und 60 mmHg ohne Hyperkapnie im Vergleich zu einer hier möglichen Kontrollgruppe kein Unterschied im Überleben unter der LTOT sichtbar war. Die Entlastung hilft eben nur, wenn eine mehr oder weniger chronisch belastete Atempumpe vorliegt. Einen pathophysiologischen Baustein zu dieser Hypothese stellt auch unsere Studie bei Patienten mit grenzwertiger, nur bei Exazerbation der COPD und unter Belastung stärkeren Hyperkapnie dar. Diese Patienten erhielten hälftig eine LTOT oder wurden als Kontrolle nur beobachtet [34]. Die LTOT-Gruppe zeigte im Endurancetest mittels Ergometer eine Zunahme der Leistungsfähigkeit nach einem Jahr, während die Kontrollgruppe erwartungsgemäß infolge Fortschreitens der Erkrankung abfiel.

Die lebensverlängernde Wirkung der LTOT wird nicht durch die Korrektur der Hypoxämie, sondern vermutlich durch die Entlastung der Atempumpe bzw. das Überstehen einer sonst lebenslimitierenden Exazerbation verursacht.

Es drängt sich nun die Frage auf, warum die Entlastung auch einen lebensverlängernden Effekt hat. Es ist kaum zu erwarten, dass die geringe Reduktion des Atemminutenvolumens bzw. der Atemarbeit einen direkten Einfluss hat. Das Gleiche könnten die Patienten z.B. auch dadurch erreichen, dass sie ihre körperliche Aktivität reduzieren. Das würde ebenfalls entlasten. Allerdings gibt es nachgewiesene positive Effekte einer vermehrten körperlichen Belastung bzw. sportlichen Aktivität auch bei COPD auf die Lebenserwartung [35], aber dieses dürfte nicht zu einer Verdoppelung der Lebenserwartung führen, wie es die LTOT in den damaligen Studien bewirkt hat. Die wahrscheinlichste Ursache ist, dass die Patienten unter der Sauerstofflangzeittherapie infolge der entlasteten Atempumpe ein oder zwei Exazerbationen mehr überleben, die sonst limitierend gewesen wären. Die infolge Entlastung kräftigere Atempumpe erlaubt es, eine schwerere Obstruktion zu überstehen. Hinzu kommt aber sicher auch, die positive Wirkung des Sauerstoffs auf die stärkere Hypoxämie während der Exazerbation, die dann in kritische Bereiche abrutschen kann. Durchschnittlich haben COPD-Patienten auch bei höheren Schweregraden nur etwa eine Exazerbation im Jahr. Überleben sie eine, so leben sie etwa um ein Jahr länger. Indirekt könnten dafür Daten sprechen, die zeigen, dass Patienten unter LTOT tatsächlich deutlich weniger Zeit im Krankenhaus verbringen als vorher, was um so mehr überrascht, weil die Erkrankung normaler-

weise fortschreitet [36]. Berücksichtigt man diese pathophysiologischen Überlegungen, bleibt die Frage letztlich offen, ob eine LTOT in der jetzigen Form überhaupt erforderlich ist bzw. ob es nicht reicht, wenn die Patienten während der Exazerbation Sauerstoff nehmen.

In unserer Klinik wird die LTOT nur dann durchgeführt, wenn die Patienten Zeichen einer milden Hyperkapnie zeigen. In der Regel ist dann infolge der Partialdruckgleichung auch eine Hypoxämie vorhanden. Falls die Patienten aber nur wenig Shuntvolumen haben, kann auch der PaO<sub>2</sub> gelegentlich über 60 mmHg liegen. Eine relevante Hyperkapnie ist auch gut am Bikarbonatwert zu detektieren, da er die PaCO<sub>2</sub>-Veränderung über mehrere Stunden speichert (quasi das HbA1 des Pneumologen). Bei Bikarbonatwerten bis knapp über 30 mmol/l verordnen wir bei COPD noch eine LTOT. Liegen die Werte darüber, sollte man auf jeden Fall versuchen, den Patienten auf eine nicht-invasive Beatmung einzustellen. Bei thora-korestriktiven Erkrankungen versuchen wir die LTOT ganz zu vermeiden und gehen direkt auf die nicht-invasive häusliche Ventilation über, da die Effektivität hier höher ist. Gerade diese Patienten zeigen dann auch praktisch immer eine deutliche Zunahme der Leistungsfähigkeit, selbst wenn sie vor der Beatmung nur gering hyperkapnisch sind.

Das Bikarbonat ist das HbA1 der Pneumologen.

In diesem Zusammenhang darf auch nicht vergessen werden, dass der PaCO<sub>2</sub>- oder Bikarbonatwert immer die Summe aus Hypoventilation und endogener Produktion ist. Patienten, die sich viel belasten, produzieren höhere PaCO<sub>2</sub>-Werte, obwohl ihre Erkrankung vielleicht durchaus geringgradiger sein kann, als jemand, der nur gering hyperkapnisch ist. Mitunter erlebt man das Phänomen vor allen Dingen unter häuslicher Beatmung deutlich. So gehen manche Patienten mit PaCO<sub>2</sub>-Werten im oberen Normbereich nach Hause und kommen bei Kontrollen mit etwas höheren Werten wieder, obwohl sie sich subjektiv viel besser fühlen. Fragt man genau nach, so hat ihre körperliche Aktivität deutlich zugenommen.

Eine chronische Hypoxämie verursacht – etwas in Abhängigkeit von der genetischen Disposition – eine Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes [37] mit der Folge einer milden pulmonalen Hypertonie (Gruppe III WHO-Klassifikation). Das rechte Herz hypertrophiert entsprechend, was dann als Cor pulmonale bezeichnet wird. Dies ist ein sinnvoller Adaptationsmechanismus, denn der Organismus braucht ein kräftiges rechtes Herz, um entsprechend viel Blut auf die linke Seite zu pumpen, damit der Füllungsdruck ausreichend ist. Eine Senkung der pulmonalen Hypertonie, z.B. durch Endothelinantagonisten ist hier ungünstig, da es erwartungsgemäß die Blutgassituation und





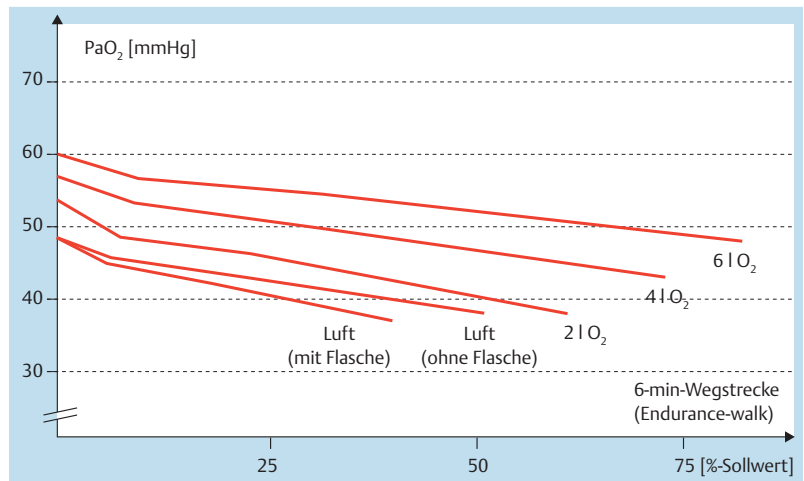
damit die Wegstrecke verschlechtert [38]. Die Behandlung der Atemumpeninsuffizienz, in milder Form durch LTOT oder stärker durch NIV, führt über die Reduktion der Hypoxämie dann zur Besserung des Cor pulmonale [39]. Die Prognose dieser Patientengruppe wird praktisch nie durch das Cor pulmonale, sondern immer durch die Grunderkrankung bestimmt [40, 41]).

Ein Cor pulmonale bei chronischer Hypoxämie ist ein sinnvoller Anpassungsmechanismus, der nicht behandelt werden muss. Bei Besserung der Grunderkrankung bzw. der damit verbundenen Hypoxämie bildet sich das Cor pulmonale wieder zurück.

### Hypoxämie unter Belastung

Ganz anders ist die Situation bei isolierter Hypoxämie infolge Störung des Lungenparenchyms wie bei Fibrose oder vorwiegendem Emphysem (Reduktion der Gasaustauschfläche). Diese Patienten haben in Ruhe meist noch einen normalen  $\text{PaO}_2$  oder, wenn erniedrigt, dann keine Luftnot dabei. Nur unter Belastung haben sie eine deutliche Zunahme der Hypoxämie, die dann hier direkt verantwortlich ist für die Luftnot. Diese Patienten profitieren gut von Sauerstoff unter Belastung. Dazu muss die Dosis aber hoch genug titriert werden. Hier gibt es die hervorragende Arbeit von Leach et al. [42], die hierzu alle wesentlichen Fragen geklärt hat. Bereits vor 20 Jahren hat diese Gruppe Sauerstoff in verschiedenen Dosen (2, 4 und 6 l/min) im Vergleich zu Pressluft bei verschiedenen Belastungstesten appliziert. Untersucht wurden dabei Patienten mit Belastungshypoxämie infolge Lungenfibrose oder vorwiegendem Emphysem (mit nur geringer Obstruktion). Am stärksten war der Unterschied im sogenannten Endurance-Test, bei dem die Patienten aufgefordert werden, so schnell wie möglich zu laufen, so als würden sie versuchen noch einen Bus zu erreichen. Hier erreichte man bei 6 l/min einen Wegstreckenzuwachs von ca. 80%. Bei der 6-Minuten-Wegstrecke betrug der Unterschied etwa 35%.

Solche Patienten benötigen heute Flüssigsauerstoff, da die Behälter leicht sind und vor allen Dingen auch entsprechende Dosen über einen längeren Zeitraum gegeben werden können. Wir führen typischerweise eine 6-Minuten-Wegstrecke durch, mit und ohne Sauerstoffbehälter. In der Regel erreicht man problemlos eine Wegstreckenzunahme von 30%. Diese liegt dann auch über der MICD (minimal important clinical difference), die nicht einen „signifikanten“ sondern einen subjektiv spürbaren Unterschied beschreibt. Eine Wegstreckenzunahme ist dann die Grundlage der Verschreibung. Man kann zusätzlich die Sauerstoffsättigung mit und ohne Sauerstoff messen; entscheidender ist aber die Zunahme der Wegstrecke.



**Abb. 9** Schematische Darstellung der Änderung der Wegstrecke bzw. des Endurance-Walk in % Sollwert unter nasaler Sauerstoffgabe mit unterschiedlichen Dosen im Vergleich zu Pressluft. Zusätzlich wurde der Einfluss des Tragens der Sauerstoffflasche gemessen. Exemplarisch sind zusätzlich die  $\text{PaO}_2$ -Verläufe dargestellt.

Vermutlich nimmt nach längerer, konsequenter Anwendung des Sauerstoffs über 2–3 Monate die Wegstrecke noch mehr zu, da sich dann durch die größere Belastung bzw. Leistungsfähigkeit die vorher an den limitierten pulmonalen Zustand angepasste Muskelatrophie wieder zurückbildet. Publierte Daten hierzu gibt es aber nicht.

Bei Patienten mit Lungenerkrankung ist die Reproduzierbarkeit der Wegstrecke größer als bei Gesunden. Üblicherweise benötigt man hier nur zwei Tests, um ein steady state zu erreichen. In der Praxis reicht es auch aus, wenn zuerst mit Sauerstoff gegangen wird, denn bei der zweiten Wegstrecke ohne Sauerstoff geht der ungeübte Patient aufgrund des Lerneffektes ca. 10–15% weiter. Bleibt dann immer noch eine Wegstreckenzunahme unter Sauerstoff, dann ist auf jeden Fall die Steigerung unter Sauerstoff überdeutlich.

► **Abb. 9** zeigt die Unterschiede der verschiedenen Sauerstoffdosen, angepasst an die Arbeit von Leach et al. [42], nochmals schematisch.

In der Praxis verschreiben wir Flüssigsauerstoff, von dem die Patienten unter Belastung profitieren, aber nur dann, wenn sie während des Klinikaufenthaltes diesen nach nur einer Einweisung auch tatsächlich während des stationären Aufenthaltes nutzen. Viele möchten es haben, benutzen es aber zu Hause praktisch nicht, wie ambulante Nachkontrollen häufig zeigen. In solchen Fällen soll die Solidargemeinschaft nicht unnötig belastet werden.

Insgesamt erfolgt aus eigener Erfahrung die Verordnung einer sehr kostenintensiven Sauerstofflangzeittherapie in der Praxis eher zu unkritisch ohne wirklichen Vorteil des Patienten. Andererseits wird Patienten mit geringer Hyperkapnie und Dokumentation eines Anstiegs des  $\text{PCO}_2$  die sinnvolle LTOT aus unbegründeter Angst vor einer Hypoventilation häufig verwehrt.



## Sauerstofftoxizität

▼ Man meint, dass die Sauerstoffapplikation – von der möglichen Induktion einer Hyperkapnie abgesehen – eine an sich nebenwirkungsfreie Therapie sei, was aber eindeutig nicht der Fall ist. Sauerstoff ist ein starker Brandbeschleuniger. PVC-Böden können beispielsweise bereits anfangen zu brennen, wenn der Raumsauerstoff bei 30% liegt und ein größerer Gegenstand auf den Boden fällt. 100% Sauerstoff ist tödlich für Säugtiere [43,44] nach 1–2 Wochen. Das hängt u.a. mit der massiven Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies zusammen. Unser Organismus kann normalerweise in gewissem Umfang Radikale abfangen. Liegt aber eine akute Erkrankung wie beispielsweise eine Pneumonie vor, so ist sein Immunsystem schon mit Abwehr der Erreger bzw. der reaktiven Entzündung beschäftigt [45]. Eine unnötig hohe Sauerstoffgabe verschlechtert hier die Reserven des immunologischen Apparates erheblich.

Etabliert sind Modelle zur Entstehung eines ARDS, die alleine eine hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration (ab 80%) benutzen [46,47]. Zusätzlich ist bekannt, dass die mucociliäre Clearance etwa bei Konzentration von 45 bis 50% sistiert [48]. Auch scheinen höhere Sauerstoffgaben einen starken Entzündungsreiz in den Bronchien darzustellen. Auf jeden Fall wird die Sekretbildung vermehrt. Dieses ist bekannt aus der transtrachealen Sauerstofftherapie. Bei höheren Dosen Sauerstoff entwickelt sich eine deutliche Zunahme der Mukusproduktion, sodass mitunter ein Okklusionsball um den Katheter herum entsteht, an dem schon Patienten erstickt sind. Das liegt nicht an der Irritation durch den Katheter, denn die Gabe von Luft oder niedrigere Sauerstoffkonzentrationen zeigen diese Mukusbildung nicht.

Bei Lungenfibrosen, die experimentell durch Bleomycin [49,50], Cyclophosphamid [51], Bestrahlung [52] oder Amiodaron [53] ausgelöst werden, kommt es zu einer deutlichen Beschleunigung, wenn den Versuchstieren zusätzlich Sauerstoff gegeben wird. Das scheint auch für die idiopathische Fibrose des Menschen zu gelten [54,55]. Bei videoassistierter Gewebeentnahme zeigt sich eine Beschleunigung der Fibrose nach dem Eingriff und zwar nicht in der operierten, sondern in der anderen Lungenhälfte, die mit Tubus beatmet wurde. Üblicherweise werden bei dem Eingriff dann – neben meist höheren Beatmungsdrücken – hohe Sauerstoffkonzentrationen gegeben.

Wir geben deswegen bei Lungenfibrose inzwischen sehr zurückhaltend Sauerstoff in Ruhe, da der Prozess vermutlich damit angeheizt wird. Nur wenn der Patient in Ruhe Luftnot empfindet und dann Sauerstoff auch nachgewiesenermaßen hilft, applizieren wir Sauerstoff. Die Patienten haben durch entsprechende Kompensationsmechanismen zur Vermeidung einer Hypoxie im Ge-

webe deswegen nur selten Luftnot in Ruhe. Ausnahmen sind natürlich Endstadien, wo die Patienten zusätzlich höherdosierte Opiate benötigen. Anders ist die Situation bei körperlicher Belastung. Hier profitieren die Patienten mit Lungenfibrosen sehr gut vom Sauerstoff. Die kurzfristige Gabe scheint problemlos zu sein. Das gleiche gilt für die Intensivstationen. Bei Intervention wie beispielsweise komplizierten Intubationen oder Manipulationen am Bronchialsystem kann immer kurzfristig 100% Sauerstoff gegeben werden. Diese kurzfristige Hyperoxie scheint unkritisch zu sein. Damit gelingt es meist nach ca. 20–30 Minuten das Stickstoffkissen auszuwaschen, sodass an Gasen praktisch nur noch Sauerstoff und Kohlendioxid übrig bleiben. Dann kann bei Erwachsenen etwa eine Apnoezeit von 10–15 Minuten toleriert werden [1]. Bei Kindern und Säuglingen ist die Apnoezeit entsprechend kürzer. Die Patienten werden in dieser Apnoe zwar hyperkapnisch, aber die Sättigung bleibt typischerweise über 90%.

## Interessenkonflikt

▼ Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- 1 Zander R. Der pulmonale Sauerstoff-Speicher – Physiologie und klinischer Nutzen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 34–38
- 2 Richmond KN, Burnite S, Lynch RM. Oxygen sensitivity of mitochondrial metabolic state in isolated skeletal and cardiac myocytes. *Am J Physiol* 1997; 273: C1613–C1622
- 3 Timms RM, Tisi GM. The effect of short-term oxygen supplementation on oxygen hemoglobin affinity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 69–72
- 4 Howald H, Pette D, Simoneau JA et al. Effect of chronic hypoxia on muscle enzyme activities. *Int J Sports Med* 1990; 11 Suppl 1: S10–S14
- 5 Terrados N, Jansson E, Sylvén C et al. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J Appl Physiol* 1990; 68: 2369–2372
- 6 Köhler D. Wieviel Hypoxämie verträgt der Mensch. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135: 474–477
- 7 Köhler D. CaO<sub>2</sub>-Wert zur Beurteilung der Sauerstoff-Organversorgung: Klinische Bedeutung des Sauerstoffgehaltes. *Dtsch Ärzteblatt* 2005; 102: 2026–2030
- 8 Schönhofer B, Böhler H, Köhler D. Blood transfusion facilitating difficult weaning from the ventilator. *Anaesthesia* 1998; 53: 181–184
- 9 Schönhofer B, Wenzel M, Geibel M et al. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1998; 26: 1824–1828
- 10 Köhler D. Analogien zwischen Herz- und Atemmuskelinsuffizienz – Bedeutung in der Klinik. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 147–153
- 11 Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN et al. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009; 110: 574–581



- 12 De Santo L, Romano G, Della Corte A et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 965–970
- 13 Wu WC, Rathore SS, Wang Yet al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1230–1236
- 14 Schönhofer B, Köhler D. Hyperkapnie. *Intensivmedizin* 1997; 34: 510–512
- 15 S2-Leitlinie (AWMF): Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/079-001.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/079-001.htm); Stand: 2005
- 16 Wirtz HR, Dobbs LG. Calcium mobilization and exocytosis after one mechanical stretch of lung epithelial cells. *Science* 1990; 30: 250: 1266–1269
- 17 Hegeman MA, Hennus MP, Heijnen CJ et al. Ventilator-induced endothelial activation and inflammation in the lung and distal organs. *Crit Care* 2009; 13: R182
- 18 Zenri H, Rodriguez-Capote K, McCaig L et al. Hyperoxia exposure impairs surfactant function and metabolism. *Crit Care Med* 2004; 32: 1155–1160
- 19 Altemeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 73–78
- 20 Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al. Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 1995; 345: 1387–1391
- 21 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; 28: 81–86
- 22 Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398
- 23 Magnussen H, Kirsten AM, Köhler D et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Leitlinie Langzeit-Sauerstofftherapie. *Pneumologie* 2008; 62: 748–756
- 24 Ringbaek TJ. Home oxygen therapy in COPD patients. Results from the Danish Oxygen Register 1994–2000. *Dan Med Bull* 2006; 53: 310–325
- 25 Chailleux E, Fauroux B, Binet F et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest* 1996; 109: 741–749
- 26 Aida A, Miyamoto K, Nishimura M et al. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 188–193
- 27 Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107: 1193–1198
- 28 Zieliński J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I et al. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65–70
- 29 Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW et al. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? *Eur Respir J* 1996; 9: 2335–2339
- 30 Eaton T, Lewis C, Young P et al. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. *Respir Med* 2004; 98: 285–293
- 31 Lacasse Y, Lecours R, Pelletier C et al. Randomised trial of ambulatory oxygen in oxygen-dependent COPD. *Eur Respir J* 2005; 25: 1032–1038
- 32 Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH et al. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 343–349
- 33 Górecka D, Gorzelak K, Sliwiński P et al. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52: 674–679
- 34 Haidl P, Clement C, Wiese C et al. Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. *Respiration* 2004; 71: 342–347
- 35 Garcia-Aymerich J, Serra I, Gómez FP et al. Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest* 2009; 136: 62–70
- 36 Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? *Eur Respir J* 2002; 20: 38–42
- 37 Penalzoza D, Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation* 2007; 115: 1132–1146
- 38 Stolz D, Rasch H, Linka A et al. A randomised, controlled trial of bosentan in severe COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 619–628
- 39 Schönhofer B, Barchfeld T, Wenzel M et al. Long term effects of non-invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2001; 56: 524–528
- 40 Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 43–47
- 41 Ekström M, Franklin KA, Ström KE. Increased relative mortality in women with severe oxygen-dependent COPD. *Chest* 2010; 137: 31–36
- 42 Leach RM, Davidson AC, Chinn S et al. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781–789
- 43 Deneke SM, Fanburg BL. Normobaric oxygen toxicity of the lung. *N Engl J Med* 1980; 303: 76–86
- 44 Laudert S, Thibeault DW, Rezaiekhalthigh MM et al. Comparative age-related acute and chronic pulmonary oxygen tolerance in rats. *J Appl Physiol* 1994; 77: 2709–2719
- 45 Garner WL, Downs JB, Reilley TE et al. The effects of hyperoxia during fulminant sepsis. *Surgery* 1989; 105: 747–751
- 46 Jackson RM. Pulmonary oxygen toxicity. *Chest* 1985; 88: 900–905
- 47 Altemeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 73–78
- 48 Köhler D, Vastag E. Bronchiale Clearance. *Pneumologie* 1991; 45: 314–1032
- 49 Tryka AF, Skornik WA, Godleski JJ et al. Potentiation of bleomycin-induced lung injury by exposure to 70% oxygen. Morphologic assessment. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1074–1079
- 50 Giri SN, Hyde DM. Increases in severity of lung damage and mortality by treatment with cyclo and lipoxygenase inhibitors in bleomycin and hyperoxia model of lung injury in hamsters. *Pathology* 1987; 19: 150–158
- 51 Spector JJ, Zimble H, Ross JS. Cyclophosphamide and interstitial pneumonitis. *JAMA* 1980; 21;243: 1133
- 52 Travis EL, De Luca AM. The effect of breathing 100% oxygen on lung response to radiation in mice. *Radiother Oncol* 1985; 3: 177–179
- 53 Wood DL, Osborn MJ, Rooke J et al. Amiodarone pulmonary toxicity: report of two cases associated with rapidly progressive fatal adult respiratory distress syndrome after pulmonary angiography. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 601–603
- 54 Sakamoto S, Homma S, Kawabata M et al. Fatal acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia initially in the right lung after surgery lobectomy for left lung cancer. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004; 42: 760–766
- 55 Hyzy R, Huang S, Myers J et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 132: 1652–1658



## CME-Fragen Sauerstoff in der Medizin

**1** Wie viel Sauerstoffpartialdruck braucht eine Organzelle etwa in der Peripherie, um ihren ATP-Bestand zu sichern?

- A 100 mmHg
- B 50 mmHg
- C 20 mmHg
- D 10 mmHg
- E 2–3 mmHg

**2** Welche Aussage ist richtig?

**Der Sauerstoffpartialdruck**

- A spiegelt die Zahl der Sauerstoffmoleküle wider.
- B hängt nicht ab von der Meereshöhe.
- C hängt ab von den Partialdrücken der anderen Gase im Blut.
- D ist im arteriellen wie im venösen Blut gleich.
- E ist am Mund und in den Alveolen gleich.

**3** Welche Aussage ist richtig?

**Der Sauerstoffgehalt**

- A hängt von der Herzleistung ab.
- B hängt von Sauerstoffsättigung und Hämoglobin ab.
- C hängt nicht von der Meereshöhe ab.
- D hängt nicht vom Methämoglobin ab.
- E hängt vom FEV<sub>1</sub> ab.

**4** Welche Aussage ist richtig?

**Das Sauerstoffangebot**

- A steigt nicht bei körperlicher Belastung.
- B wird durch Katecholamine nicht beeinflusst.
- C wird beim Gesunden durch Sauerstoffgabe stark beeinflusst.
- D errechnet sich aus Sauerstoffgehalt und Herzleistung.
- E beeinflusst nicht die Regulation der Atempumpe.

**5** Was wird heute als der 5. Vitalparameter bezeichnet?

- A Temperatur
- B Blutdruck
- C Atemfrequenz
- D Pulsoxymetrie
- E Pulsfrequenz

**6** Der Ausdruck „respiratorische Globalinsuffizienz“ sollte nicht mehr benutzt werden, da er

- A missverständlich ist und eine stärkere Form der Partialinsuffizienz bedeuten könnte.
- B kein Anglizismus ist.
- C mit der respiratorischen Partialinsuffizienz weitgehend identisch ist.
- D immer mit Hypoxämie verbunden ist.
- E eine Hypoxie im Gewebe im Gegensatz zu einer Hypoxämie nicht erkennt.

**7** Bei der klassischen Sauerstofflangzeittherapie bei COPD scheint diese nur dann lebensverlängernd zu wirken, wenn

- A kein Emphysem vorhanden ist.
- B die Patienten zumindest grenzwertig hyperkapnisch sind.
- C die Patienten den Effekt der Sauerstoffgabe sofort spüren.
- D die Therapie nur nachts genommen wird.
- E die Patienten das Rauchen aufgeben.

**8** Bei COPD-Patienten mit zumindest grenzwertiger Hypoxämie reduziert sich das Atemminutenvolumen und damit die Atemarbeit bei nasaler Sauerstoffgabe von ca. 2 l um etwa

- A 1%
- B 2%
- C 10%
- D 20%
- E 50%

**9** Bei deutlicher Belastungshypoxämie infolge Diffusionsstörung (Emphysem, Lungenfibrose) wird die Wegstrecke unter Sauerstoffgabe meistens deutlich länger. Welche Sauerstoffdosis soll bei maximaler Belastung empfohlen werden?

- A 1 l
- B 2 l
- C 3 l
- D 4–5 l
- E 6 l

**10** Ab welcher längerdauernd gegebenen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration sind erste Zeichen der Toxizität am Bronchialsystem oder dem Lungenparenchym (z. B. Sistieren der mukoziliären Clearance) sichtbar?

- A 10%
- B 30%
- C 50%
- D 80%
- E 100%