

» Der Einfluss verschiedener Hypoxämiedefinitionen auf die Beziehung zwischen Pulmonaldruck im Wachzustand und Hypoxämie im Schlaf bei COPD¹

Zusammenfassung: **Hintergrund:** Schlafbezogene Hypoxämien (SBH) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) werden durch die wenig aufwändige nächtliche Pulsoximetrie (NPO) erfasst. Sie tragen zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie (PH) bei. Verschiedene Parameter zur Quantifizierung des Ausmaßes der SBH sind in Gebrauch. Es wurde daher untersucht, welcher Parameter die engste Beziehung zum pulmonal-arteriellen Druck (PAP) im Wachzustand hat und am besten Patienten ohne und mit PH trennt. **Patienten und Methode:** 44 COPD-Patienten (Wach-PaO₂ ≥ 60 mm Hg) wurden untersucht. PAP in Ruhe (PAP; pathologisch > 20 mm Hg) und unter Belastung (PAPB; pathologisch > 28 mm Hg) wurden im Wachzustand bestimmt. Um das Ausmaß der SBH zu quantifizieren, wurden die nachfolgenden NPO-Parameter benutzt: mittlere Sauerstoffsättigung (SaO_{2 m}; pathologisch < 90%), minimale SaO₂ (SaO_{2 min}; pathologisch < 85%) und die mittlere Zeitdauer mit SaO₂ ≤ 90% in Relation zur Gesamtmeszeit (t90; pathologisch > 30%). Biometrische Methoden: lineare Korrelationen und Regressionen, Chi²- bzw. Fischer-Test (p < 0,05). **Ergebnisse:** Es fand sich nur eine lockere Beziehung zwischen PAP bzw. PAPB und SaO₂ im Schlaf. Die beste lineare Korrelation bestand zwischen PAP bzw. PAPB und SaO_{2 min} (r = -0,529/-0,541, p < 0,001). SaO_{2 min} trennte am schärfsten zwischen Patienten ohne und mit PH (p = 0,030/0,002). t90 wies dagegen eine schlechtere Trennschärfe auf (p = 0,487/0,057). **Schlussfolgerungen:** Bei COPD-Patienten mit SBH besteht die engste Beziehung des PAP bzw. PAPB zur SaO_{2 min}. Im Vergleich zur t90 trennt SaO_{2 min} besser zwischen Patienten ohne und mit PH. Die insgesamt nur lockere Beziehung zwischen SBH und PH weist jedoch darauf hin, dass weitere Faktoren in der PH-Entwicklung bei COPD involviert sind.

The Impact of Different Definitions of Hypoxemia on the Relation Between Awake Pulmonary Pressure and Hypoxemia During Sleep in Patients with COPD: Background: Sleep related hypoxemia (SRH) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) can be easily detected by pulse-oximetry and may contribute to the development of pulmonary hypertension (PH). Since several parameters for the quantification of SRH are in use, we investigated which of these parameters has the strongest relation to the awake pulmonary arterial pressure (PAP) and is able to distinguish between patients without and

K. Rasche¹, H.-W. Duchna¹, M. Orth¹, J. Walther¹, J. de Zeeuw¹, T. T. Bauer¹, D. Jäger², G. Schultze-Werninghaus¹

¹ Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin (Ltd. Arzt: Univ.-Prof. Dr. med. G. Schultze-Werninghaus)

² Abteilung für Kardiologie und Angiologie (Ltd. Arzt: Univ.-Prof. Dr. med. J. Barmeyer), Bochum

with PH. **Patients and Methods:** 44 COPD-patients (awake PaO₂ ≥ 60 mm Hg) were investigated. PAP at rest (PAP; pathological threshold > 20 mm Hg) and under physical exercise (PAPB; p.t. > 28 mm Hg) were determined during daytime by Swan-Ganz-catheter. To quantify the degree of SRH the following parameters of nocturnal pulse-oximetry were used: mean nocturnal oxygen saturation (SaO_{2 m}; p.t. < 90%), nadir SaO₂ (SaO_{2 min}; p.t. < 85%), and mean time of SaO₂ ≤ 90% in relation to total time of registration (t90; p.t. > 30%). Linear correlations and regressions as Chi²- respectively Fisher-test were used for statistical analysis (p < 0.05). **Results:** Generally there was only a weak relation between PAP and SRH. The best linear correlation at rest respectively under physical exercise was found between PAP and SaO_{2 min} (r = -0.529 resp. -0.541, p < 0.001). Using the above defined thresholds for PAP and SaO₂ patients could be most precisely separated into those without and with PH using SaO_{2 min} with a threshold for the pathological range of < 85% (p = 0.030 resp. 0.002). t90 with a threshold > 30%, however, had a much worse selectivity (p = 0.487 resp. 0.057). **Conclusions:** In COPD-patients with SRH the closest relation can be found between nadir SaO₂ and PAP resp. PAPB. Furthermore nadir SaO₂ (< 85%) could more precisely separate patients into those without and with pulmonary hypertension than t90. The overall weak relation between nocturnal oxygenation and pulmonary hypertension shows, however, that other factors such as daytime PaO₂, hypercapnia or emphysema are involved in the development of pulmonary hypertension in COPD.

Einleitung und Fragestellung

In der Indikationsstellung zur Sauerstofflangzeittherapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die in stabiler Krankheitsphase im Wach- und Ruhezustand einen erniedrigten PaO₂ aufweisen, herrscht weitestgehender Konsens: Aufgrund von NOTT- und MRC-Studie wird die Indikation zur O₂-Therapie bei einem PaO₂ < 55 mm Hg oder schon bei einem PaO₂ < 65 mm Hg, wenn zusätzlich eine Polyglobulie (Hämatokrit > 55%) oder ein Cor pulmonale besteht, als gegeben angesehen [1,2]. Insbesondere wurde in diesen Studien nachgewiesen, dass durch 15-stündige O₂-Anwendung die Sterblichkeit von COPD-Patienten reduziert wird. Hierbei ist allerdings anzu-

merken, dass in die NOTT- und MRC-Studie auch Patienten mit Hyperkapnie eingeschlossen wurden und gerade diese von der Sauerstofftherapie profitierten. Dagegen konnte durch O₂-Anwendung bei COPD-Patienten mit einem PaO₂ > 60 mm Hg keine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit erzielt werden [3,4]. Neuere Studien zeigen auf, dass der Erfolg einer Sauerstofflangzeittherapie auch an das Ausmaß bzw. die Entwicklung einer Hyperkapnie im Zeitverlauf gekoppelt ist [5–7].

Die Frage der Behandlungsnotwendigkeit isolierter nächtlicher bzw. nur im Schlaf (=schlafbezogen) auftretender Hypoxämien (SBH) bei im Wach- und Ruhezustand normoxämischen COPD-Patienten ist wegen kontroverser Datenlage zur Zeit noch unbeantwortet [8]. SBH sind zwar sehr einfach nichtinvasiv mittels Pulsoximetrie diagnostizierbar [9]. Allerdings geschieht die Quantifizierung von SBH weiterhin noch uneinheitlich [10]. Akut führen SBH zwar ganz sicher zu einer vermehrten Rechtsherzbelastung; ob dies allerdings im Langzeitverlauf auch der Fall ist, ist umstritten [10–13]. Die Kontroverse in der Frage der Behandlungsbedürftigkeit von SBH spiegelt sich in verschiedenen Studien und Empfehlungen der letzten Jahre wider [14–18]. Es wurde eine erhöhte Sterblichkeit bei COPD-Patienten mit einem SaO₂*-Wert < 90% in ≥ 5 Minuten mit einem niedrigsten Wert ≤ 85% festgestellt [14]. Darüber hinaus führte die O₂-Gabe im Schlaf bei COPD-Patienten mit SBH zu einer verzögerten pulmonalen Hypertonieentwicklung [15]. Hieraus abgeleitet wurde auch eine entsprechende nationale deutsche Leitlinie für die Behandlung von COPD-Patienten mit der Empfehlung zur O₂-Gabe im Schlaf bei einem PaO₂ < 55 mm Hg [16]. Unter Zugrundelegung der Definition eines pathologischen nächtlichen (schlafbezogenen) Sauerstoffsättigungsprofils bei einem t90-Wert > 30% belegte eine multizentrische Studie andererseits, dass sich Entsättiger im Hinblick auf den PAP nicht von Nicht-Entsättigern unterscheiden [17]. In einer hieran anschließenden randomisierten Longitudinalstudie zum Effekt einer O₂-Therapie bei solchen COPD-Patienten beeinflusste die isolierte schlafbezogene O₂-Gabe weder die pulmonale Hämodynamik noch die Überlebensrate signifikant [18]. Hieraus wurde gefolgert, dass eine isolierte schlafbezogene O₂-Therapie bei COPD-Patienten derzeit nicht gerechtfertigt erscheint.

Die Vergleichbarkeit der genannten Studien ist jedoch eingeschränkt, da unterschiedliche Definitionen für die Diagnose eines pathologischen nächtlichen Sauerstoffsättigungsprofils Anwendung fanden. In der vorliegenden Studie sollte daher überprüft werden, welcher Parameter der nächtlichen Pulsometrie (NPO) die engste Beziehung zum Pulmonaldruck in Ruhe und unter Belastung hat. Insbesondere ging es hierbei um die Frage, welche Definition eines pathologischen nächtlichen Sauerstoffsättigungsprofils am besten in der Lage ist, das Untersuchungskollektiv in Patienten mit normalem oder erhöhtem Pulmonaldruck zu trennen.

Methodik und Patienten

44 COPD-Patienten (12 mit chronisch-obstruktiver Bronchitis, 9 mit Lungenemphysem, 23 mit einer Kombination aus chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem) wurden in stabiler Krankheitsphase (PaO₂ am Tag in Ruhe ≥ 60 mm Hg) untersucht. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Asthma bronchiale, Linksherzinsuffizienz, obstruktivem Schlafapnoe-

Syndrom, primär pulmonaler Hypertonie und respiratorisch wirksamer neuromuskulärer Erkrankung (PaCO₂ > 44 mm Hg). Mittels Einschwemmkatheter-Untersuchung wurden am Tag PAP (pathologisch > 20 mm Hg) und PAPB (pathologisch > 28 mm Hg) bestimmt. In der darauffolgenden Nacht erfolgte eine nächtliche kardio-respiratorische Polygraphie (ohne Schlafanalyse) einschließlich NPO (Pulsoximeter BIOX 3700, Firma Ohmeda, USA). Im Vergleich weist das Pulsoximeter BIOX 3700 die größte Messgenauigkeit auf [19]. Die Abtastung des Biosignals erfolgte alle 12 s. Als NPO-Parameter wurden SaO_{2m} (pathologisch < 90%), SaO_{2min} (pathologisch < 85%) und t90 (pathologisch > 30%) benutzt. Die Auswertung der NPO erfolgte über Rohdatenanalyse mit manueller Nacheditierung zur Artefakterkennung. Artefakte wurden danach von der elektronischen Auswertung ausgeschlossen. Die Angaben der Sauerstoffsättigungswerte beziehen sich auf die Registrierzeit (Zeitdauer im Bett). Die Medikation wurde konstant gehalten. Als biometrische Methoden kamen lineare Korrelationsbildungen sowie Chi²- bzw. Fisher-Test zur Anwendung (p < 0,05). Bei allen Untersuchungen wurden die Grundsätze der Helsinki-Deklaration 1975 (1983) beachtet.

Ergebnisse

Die Basisdaten sind in Tab. 1 dargestellt. Die Patienten befanden sich in einer stabilisierten Krankheitsphase. Insbesondere waren sie im Wachzustand nicht mehr hypoxämisch oder hyperkapnisch.

Tab. 1 Basisdaten des Untersuchungskollektivs (Erläuterung der Abkürzung s. Textende)

mittleres Alter (Jahre)	61,6 ± 11,1
Frauenanteil	8/44
BMI (kg/m ²)	25,5 ± 5,1
R _t (cm H ₂ O/l/s)	5,7 ± 3,0
ITGV (%Soll)	139,7 ± 36,9
FEV ₁ /IVC (%Soll)	64,3 ± 16,2
MEF ₅₀ (%Soll)	21,5 ± 18,8
PaO ₂ (mm Hg)	72,5 ± 8,9
PaCO ₂ (mm Hg)	40,0 ± 4,5

Die Bildung linearer Korrelationen zwischen Pulmonaldruck- und Sauerstoffsättigungswerten ließ insgesamt nur lockere Beziehungen zwischen pulmonal-arteriellem Druck in Ruhe und unter Belastung und den Parametern der NPO finden (Abb. 1–6). Sowohl in Ruhe wie auch unter Belastung ergab sich die beste lineare Korrelation zwischen PAP und SaO_{2min} (Abb. 3 und 4). Trotz Ausschluss von Patienten mit einem Wach-PaO₂ < 60 mm Hg wies dieser ebenfalls eine enge Beziehung zum PAP bzw. PAPB auf (Abb. 7 und 8).

Unter Zugrundelegung der oben definierten Grenzwerte für Pulmonaldrucke bzw. NPO-Parameter ließ sich das Untersuchungskollektiv am besten anhand von SaO_{2min} in Patienten ohne und mit erhöhtem PAP bzw. PAPB trennen (Tab. 2). Die t90 wies dagegen eine schlechte Trennschärfe auf.

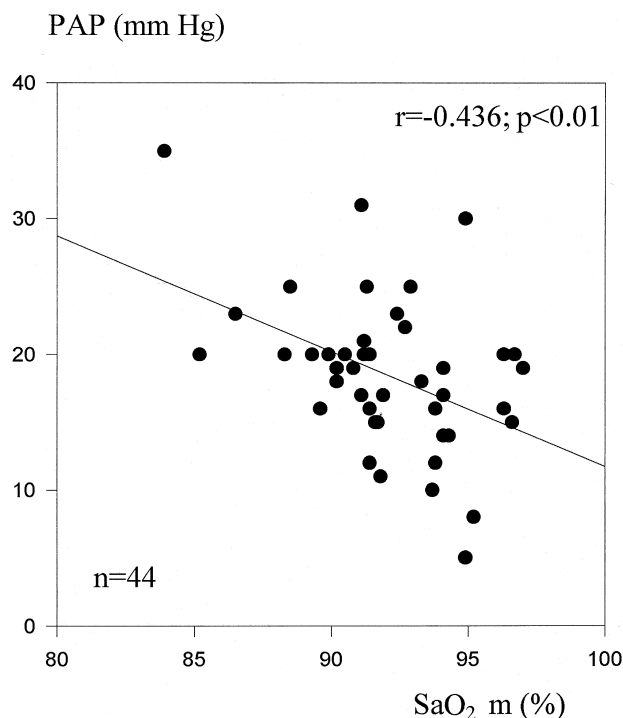


Abb. 1 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck in Ruhe (PAP) und mittlerer nächtlicher Sauerstoffsättigung (SaO_{2m}) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

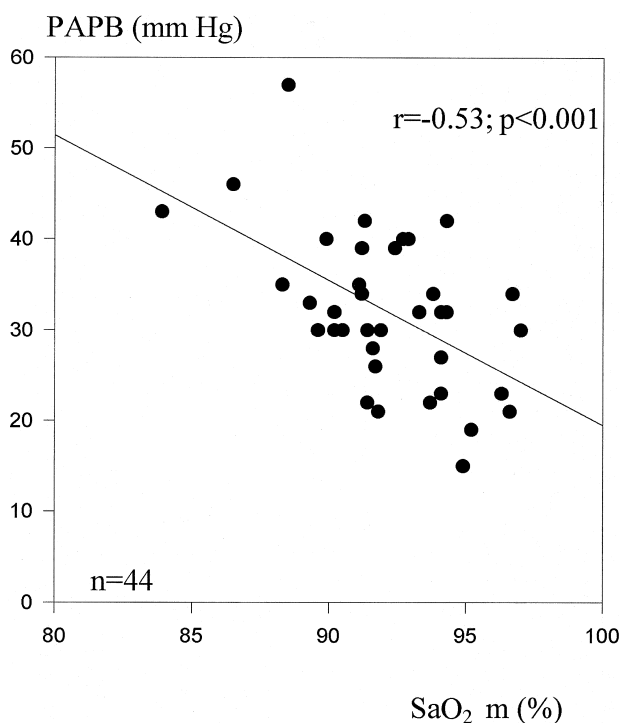


Abb. 2 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck unter Belastung (PAPB) und mittlerer nächtlicher Sauerstoffsättigung (SaO_{2m}) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

Tab. 2 p-Werte von Chi²- bzw. Fisher-Test zwischen PAP/B und NPO-Parametern unter Anwendung der in Klammern angegebenen Grenzwerte (p-Werte bei Signifikanz fett gedruckt; Erläuterung der Abkürzungen s. Textende)

	PAP (> 20 mm Hg)	PAPB (> 28 mm Hg)
$S_{aO_{2m}}$	(< 90%)	0,350
$S_{aO_{2min}}$	(< 85%)	0,030
t90	(> 30%)	0,487

Diskussion

Klinische Bedeutung und Behandlungsbedürftigkeit isolierter SBH bei COPD werden in der Literatur kontrovers beurteilt [14,18]. Prävalenzangaben schwanken je nach Untersuchungskollektiv und Definition zwischen 27 und 77% [17,20,21]. Nach eigenen Untersuchungen weisen ca. ein Drittel der im Wach- und Ruhezustand normoxämischen und normokapnischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase ein pathologisches Sauerstoffsättigungsprofil im Schlaf auf [22]. Ganz sicher stellen somit SBH bei COPD eine von der Prävalenz her bedeutende schlafbezogene Atmungsstörung dar. Letztendlich sind aber die klinischen Folgen solcher SBH unklar. Dass SBH akut während des Schlafs zu pulmonalen Blutdruckspitzen führen, ist trivial und durch entsprechende Untersuchungen belegt [11]. In einer eigenen Untersuchung

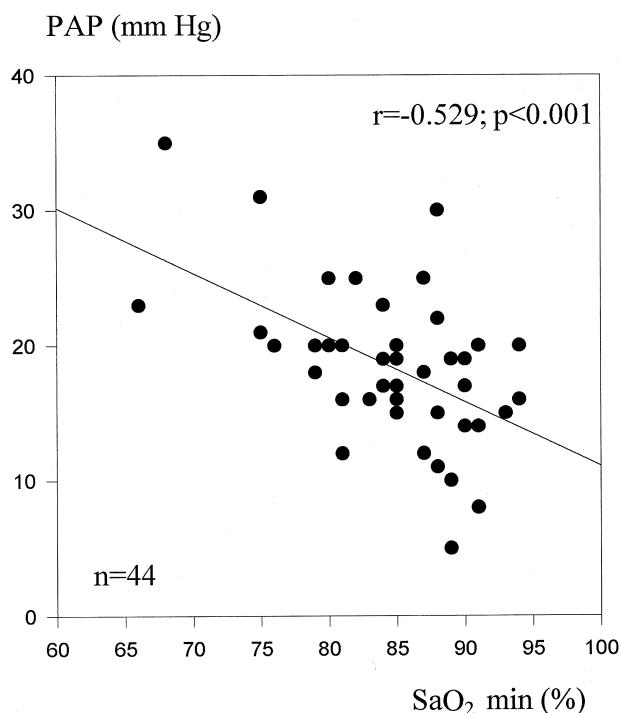


Abb. 3 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck in Ruhe (PAP) und minimaler nächtlicher Sauerstoffsättigung (SaO_{2min}) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

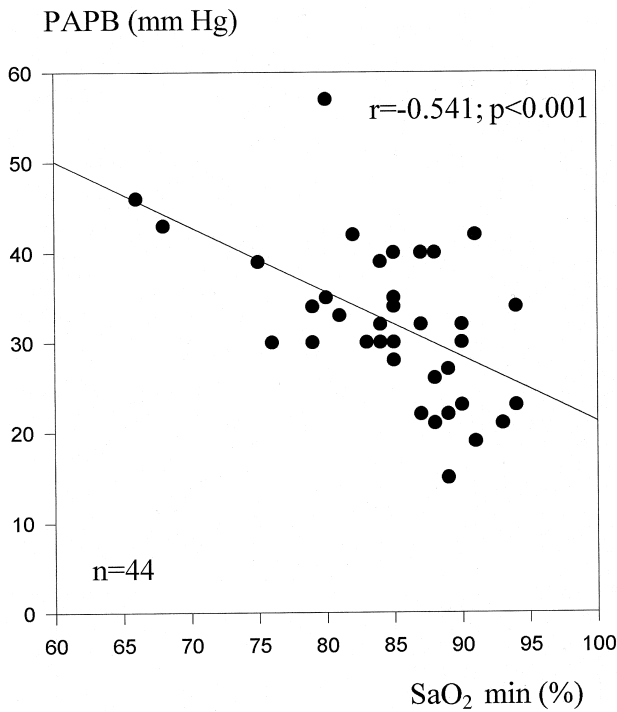


Abb. 4 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck unter Belastung (PAPB) und minimaler nächtlicher Sauerstoffsättigung (SaO₂ min) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

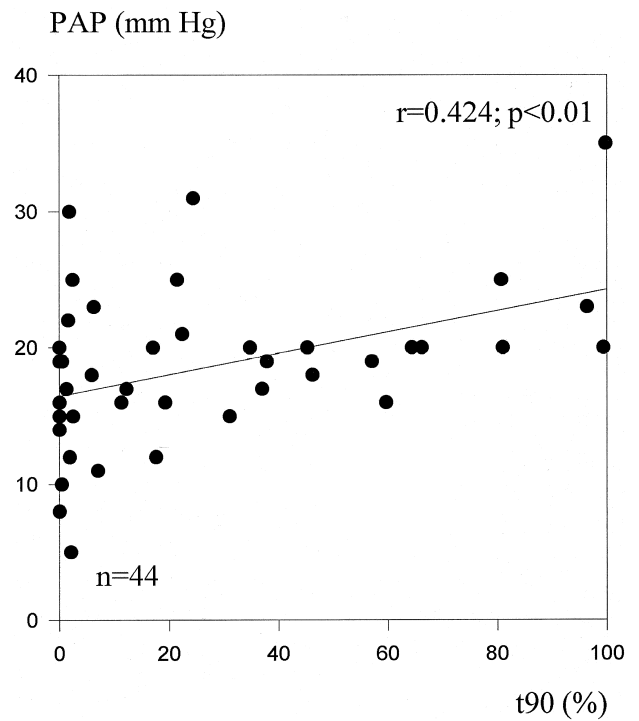


Abb. 5 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck in Ruhe (PAP) und prozentualer Zeitdauer an der Gesamtmesszeit mit SaO₂ < 90% (t90) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

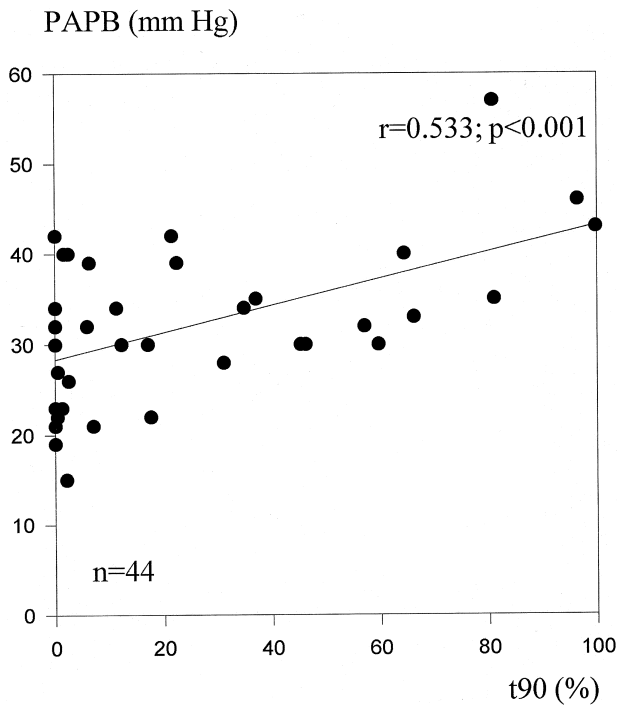


Abb. 6 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck unter Belastung (PAPB) und prozentualer Zeitdauer an der Gesamtmesszeit mit SaO₂ < 90% (t90) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

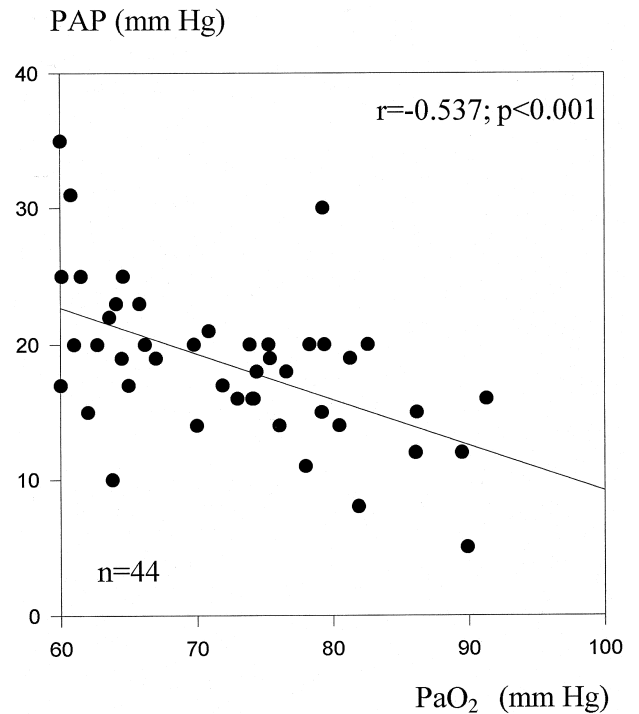


Abb. 7 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck in Ruhe (PAP) und arteriellem Tages-Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase (n = 44). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

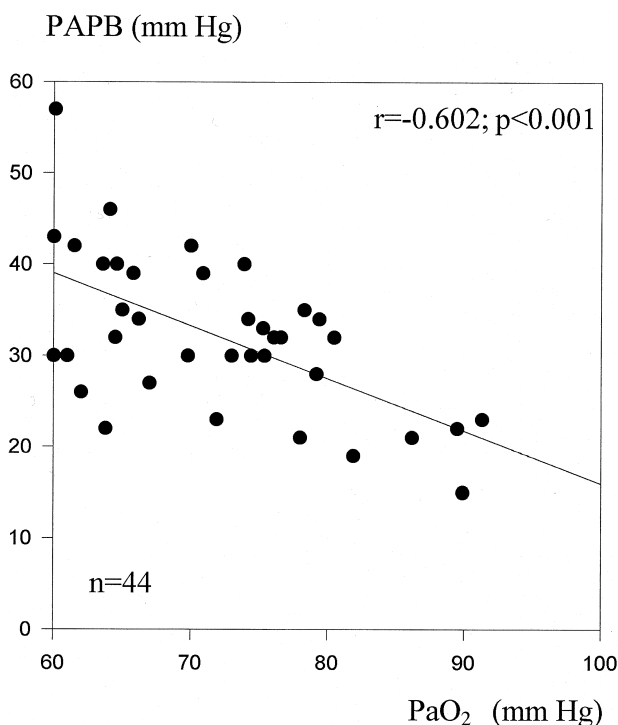


Abb. 8 Lineare Korrelation von im Wachzustand gemessenem pulmonal-arteriellen Druck unter Belastung (PAPB) und arteriellem Tages-Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) bei im Wachzustand normoxämischen COPD-Patienten in stabiler Krankheitsphase ($n = 44$). Dargestellt sind die Punktwolke der Einzelmessungen, die Korrelationsgerade, der Korrelationskoeffizient und das Signifikanzniveau.

wiesen im Wach- und Ruhezustand normoxämische und normokapnische COPD in mehr als 25% der Fälle klinische, elektrokardiographische und/oder radiologische Rechtsherzbelastungszeichen auf [25]. Die Frage, ob SBH zur Ausbildung einer auch tagsüber bestehenden pulmonalen Hypertonie führen können, wird allerdings weiterhin kontrovers diskutiert [14, 15, 17, 18, 23]. Zumindest wurde tierexperimentell nachgewiesen, dass eine täglich intermittierend auftretende Hypoxämie ($\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg) mit einer Zeitdauer von 2 Stunden in 24 Stunden zur Entwicklung einer dauerhaft bestehenden pulmonalen Hypertonie führt [24].

Als möglicher Hinweis auf eine Mitbeteiligung von SBH an der pulmonalen Hypertonieentstehung besteht in der vorliegenden Untersuchung eine signifikante Beziehung zwischen Pulmonaldrücken im Wachzustand und nächtlicher Hypoxämieausprägung. Die engste Beziehung findet sich zwischen PAP bzw. PAPB und $\text{SaO}_{2\text{ min}}$ (Abb. 3 und 4), obwohl dieser Parameter nur einen punktuellen Wert darstellt. Bemerkenswert ist weiterhin, dass ebenfalls im formal noch als normwertig bzw. nicht behandlungsdürftig zu bezeichnenden Wach- PaO_2 -Bereich ≥ 60 mm Hg eine vergleichbar enge Beziehung zum Pulmonaldruck besteht (Abb. 7 und 8). Letzteres belegt, dass die pulmonale Hypertonieentstehung ein nicht nur von der nächtlichen Sauerstoffsättigung abhängiges Geschehen, sondern vielmehr multifaktorieller Genese ist [26]. Als weitere Einflussfaktoren sind neben der im Wachzustand bestehenden Gasaustauschstörung u. a. die Ausprägung der Hyperkapnie, der Atemwegsobstruktion oder, im Falle eines

Lungenemphysems, der Gefäßbettreduktion zu nennen. Dieser Umstand erklärt zumindest teilweise die oben dargestellten unterschiedlichen Studienergebnisse verschiedener Untersucher.

Letzteres findet einen weiteren Grund in der eingeschränkten Vergleichbarkeit der genannten Studien, da hierin unterschiedliche Definitionen für die Diagnose eines pathologischen nächtlichen Sauerstoffsättigungsprofils Anwendung fanden. Ziel der vorliegenden Studie sollte es daher ebenfalls sein zu überprüfen, welche Definition eines pathologischen nächtlichen Sauerstoffsättigungsprofils die schärfste Trennung des Untersuchungskollektivs in Patienten mit normalem oder erhöhtem Pulmonaldruck ermöglicht. Es konnte gezeigt werden, dass sich als Hypoxämieparameter hierzu am besten die $\text{SaO}_{2\text{ min}}$ (Grenzwert 85%), aber ganz sicher nicht die häufig zur Quantifizierung des Hypoxämiegrades herangezogene t_{90} (Grenzwert 30%) eignet. Hieraus ist ebenfalls die bereits dargestellte Diskrepanz der Literatur im Hinblick auf die klinische Wertung von SBH für die pulmonale Hypertonieentstehung und die Sterblichkeit erklärbar; denn gerade die Studien, die die t_{90} als Hypoxämieparameter heranziehen, finden keine signifikanten Unterschiede bei COPD-Patienten ohne und mit SBH in Bezug auf diese Zielparameter [17, 18].

Klinische Bedeutung und Therapiebedürftigkeit von SBH sind somit aufgrund der bisherigen Datenlage nicht abschließend beurteilbar. Ganz sicher kann zum jetzigen Zeitpunkt die isolierte nächtliche O_2 -Therapie noch nicht vollständig abgelehnt werden, so dass die entsprechende nationale Empfehlung für Deutschland weiterhin aufrechterhalten werden sollte [16]. Will man weiterhin als Beurteilungskriterium für die Effektivität einer isolierten nächtlichen O_2 -Therapie die Zielparameter Pulmonaldruck und/oder Sterblichkeit heranziehen, so müsste für die diesbezüglich noch erforderliche prospektive Studie als quantifizierender Sauerstoffsättigungsparameter für SBH die $\text{SaO}_{2\text{ min}}$, nicht aber die t_{90} herangezogen werden.

Wegen der insgesamt aber nur lockeren Beziehung zwischen Oxygenierung und multifaktoriell beeinflusstem Pulmonaldruck würde sich nach Ansicht der Verfasser vielmehr anbieten, prospektiv und randomisiert die Verbesserung von Vigilanz bzw. kognitiver Funktionen und Lebensqualität von COPD-Patienten mit SBH unter einer mehrwöchigen isolierten nächtlichen O_2 -Therapie zu untersuchen. Eine Studie zu dieser Frage an COPD-Patienten mit schwerer Atemwegsobstruktion (mittlerer FEV_1 $1,075 \pm 0,22$ l) und Tages-Hypoxämie (mittlerer PaO_2 $52,3 \pm 5,6$ mm Hg) ergab zwar keine signifikante Verbesserung der Lebensqualität unter Sauerstofflangzeittherapie [27]. Hieraus lassen sich aber keine sicheren Rückschlüsse auf das in unserer Arbeit untersuchte Patientenkollektiv ziehen. Erst die soeben skizzierte Untersuchung könnte wesentlich zur Beantwortung der Frage der klinischen Bedeutung und Therapiebedürftigkeit von SBH beitragen.

Erläuterung verwendeter Abkürzungen:

BMI: Bodymass-Index
 FEV_1/IVC : Tiffeneau-Index
 ITGM: intrathorakales Gasvolumen
 MEF_{50} : maximaler expiratorischer Fluss bei 50% der

	forcierten Vitalkapazität
R _i :	Atemwegsgesamtwiderstand
PaCO ₂ :	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂ :	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAP/B:	pulmonal-arterieller Mitteldruck in Ruhe/unter Belastung
SaO _{2,m} :	mittlere Sauerstoffsättigung
SaO _{2,min} :	minimale Sauerstoffsättigung
t90:	prozentuale Zeitdauer an der Gesamtmesszeit mit SaO ₂ < 90%

Literatur

- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. A clinical trial. *Ann Int Med* 1980; 93: 391–398
- Medical research council working party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 11: 681–686
- Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52: 674–679
- Veale D, Chailleux F, Taytard A, Chardaud JP. Characteristics and survival of patients prescribed long term oxygen therapy outside prescription guidelines. *Eur Respir J* 1998; 12: 780–784
- Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Lulling J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469–474
- Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM for the Observatory Group of ANTADIR. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109: 741–749
- Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, Aiba M, Kira S, Kawakami Y and the Respiratory Failure Group in Japan. 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
- Folgering H. Supplemental oxygen for COPD patients with nocturnal desaturations? *Respir J* 1999; 14: 997–999
- Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V. Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 1: 1–4
- Rasche K. Nächtliche Hypoxämien bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen. Thieme, 1996
- Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, Hunt LA, Flick MR. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 76: 536–542
- Cocagna G, Lugaesi E. Arterial blood gases and pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1978; 1: 117–124
- Fletcher EC, Levin DC. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short- and long-term oxygen. *Chest* 1984; 85: 6–14
- Fletcher EC, Donner CF, Midgren B, Zielinski J, Levi-Valensi P, Braghiroli A, Rida Z, Miller CC. Survival in COPD patients with daytime PaO₂ > 60 mm Hg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101: 649–655
- Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costaragos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime P_aO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070–1076
- Wettengel R, Böhning W, Cegla U, Crie C, Fichter J, Geisler L, Fabel H, Köhler D, Konietzko N, Lindemann H, Magnussen H, Matthys H, Meister R, Morr H, Nolte D, Petro W, Schultze-Werninghaus G, Sill V, Sybrecht G, Wiesner B, Worth H. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Behandlung von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungemphysem. *Med Klin* 1995; 90: 3–7
- Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Levi-Valensi P, Zielinski J, Delaunois L, Cornudella R, Moutinho dos Santos J. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. *Eur Respir J* 1997; 10: 1730–1735
- Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Schott R, Levi-Valensi P, Zielinski J, Delaunois L, Cornudella R, Moutinho dos Santos J. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 1002–1008
- Würtemberger G, Müller S, Matthys H, Sokolov I. Accuracy of nine commercially available pulse oximeters in monitoring patients with chronic respiratory insufficiency. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49: 348–353
- Tatsumi K, Kimura H, Kunitomo F, Kuriyama T, Watanabe S, Honda Y. Sleep arterial oxygen desaturation and chemical control of breathing during wakefulness in COPD. *Chest* 1986; 90: 68–73
- Fletcher EC, Scott D, Qian W, Luckett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime Pa_aO₂ above 60 torr. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 401–425
- Rasche K, Orth M, Duchna HW, Podbregar D, Franke M, Schultze-Werninghaus G. Häufigkeit nächtlicher Hypoxämien bei im Ruhe- und Wachzustand normoxämischen und normokapnischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung. *Atemw-Lungenkrkh* 1995; 21: 383–385
- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269–280
- Natie EE, Doble EA. Threshold of hypoxia induced right ventricular hypertrophy in the rat. *Respir Physiol* 1984; 56: 253–259
- Rasche K, Duchna HW, Orth M, Bauer TT, Jäger D, Schultze-Werninghaus G. Rechtsherzbelastungszeichen bei am Tage normoxämischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung und nächtlichen Hypoxämien. *Wien med Wschr* 1996; 146: 350–352
- Orth M, Rasche K, Schultze-Werninghaus G. Chronisches Cor pulmonale, Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik. *Internist* 1999; 40: 722–728
- Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. 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

Priv.-Doz. Dr. med. K. Rasche

Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil
Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Medizinische Klinik und Poliklinik
Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum

E-mail: kurt.rasche@ruhr-uni-bochum.de