

Intermitterende oksygen ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Intermitterende oksygen til KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 13-2008
Kunnskapsoppsummering

 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Norsk forening for Lungemedisin ba Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten om å oppsummere dokumentasjonen som foreligger for effekt av intermitterende oksygen hos KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi. **Metode:** Vi gjennomførte et litteratursøk for perioden 2002-desember 2007 i databasene Cochrane, MEDLINE og EMBASE. **Kunnskapsgrunnlaget:** Vi inkluderte tre systematiske oversikter; én om effekt av oksygenbehandling under belastningstester (31 små studier), én om oksygenbehandling under regelmessig trening over tid (5 små studier), og én om oksygenbehandling før eller etter aktivitet eller i hvile (short-burst oksygen, 8 små studier). Vi inkluderte også seks nyere randomiserte kontrollerte studier som var publisert etter oversiktene. **Konklusjon:** KOLS-pasienter uten hypoksemi har en liten positiv effekt av oksygenbehandling under laboratoriebaserte belastningstester, sammenliknet med placebo. Resultatene fra laboratorieundersøkelsene sier imidlertid lite om nytten av intermitterende oksygenbehandling i dagliglivet til KOLS-pasientene og effekt på pasientenes livskvalitet. Det er behov for langsiktige studier av intermitteren-

(fortsetter på baksiden)

Hva bør danne grunnlag for retningslinjene?

Today's Random Medical News

from the New England
Journal of
Panic-Inducing
Gobbledygook

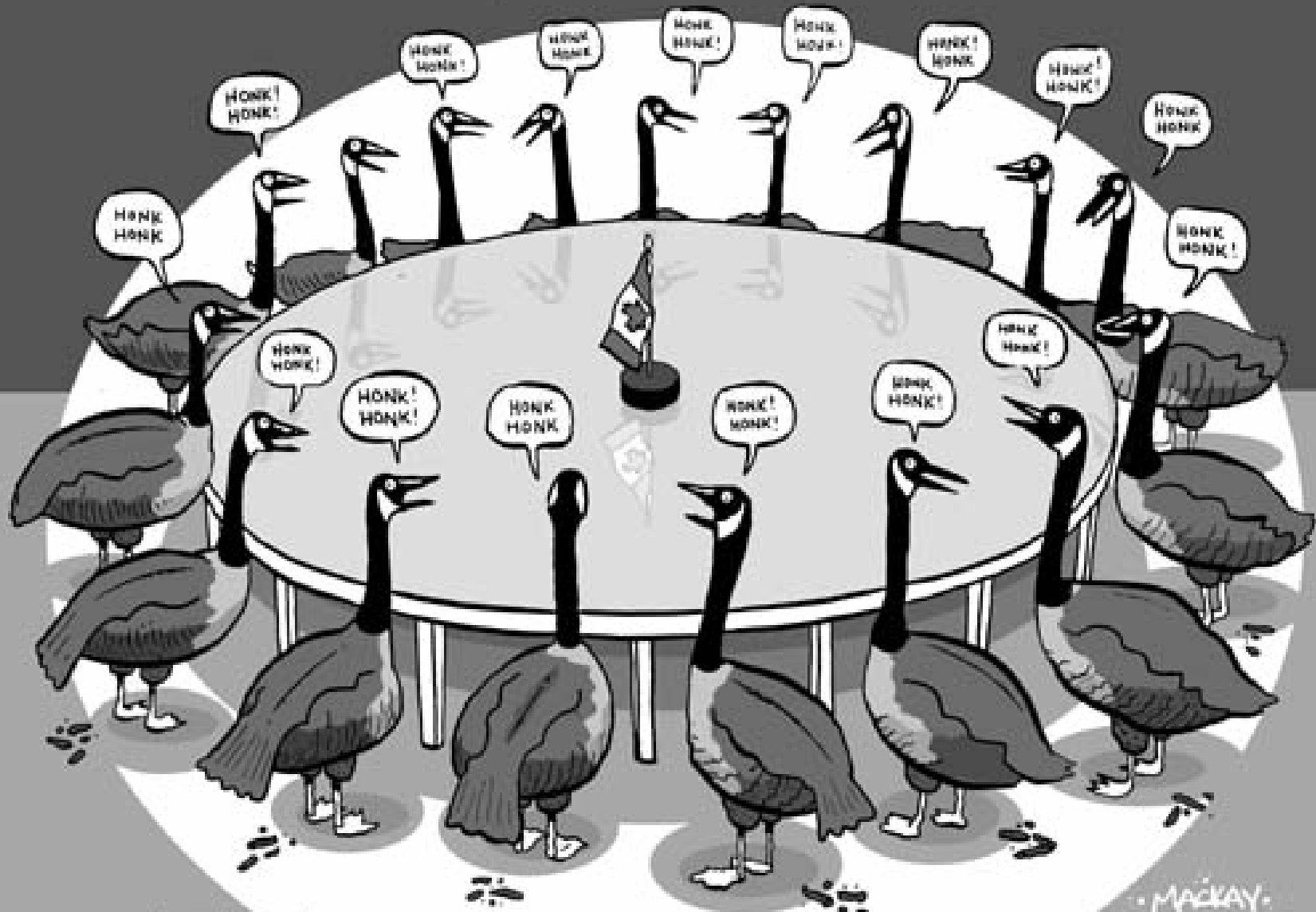


ACCORDING TO A
REPORT RELEASED
TODAY...



GOBSAT

”good old boys sat around a table.”





Osborn

Systematisk kunnskapshåndtering



Oversikt over oversikter



OSV

Systematisk oversikt

Systematisk oversikt

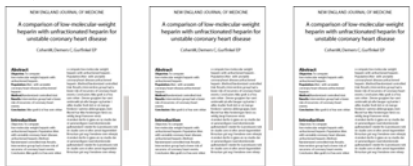
Sammenlignbare resultater

Sammenlignbare resultater

Alle relevante enkeltstudier

Alle relevante enkeltstudier

kunnskapscenteret



Prosjektgrupper

- Knut Stavem, Ahus
- Jostein Asmervik, Sotra
- Per Bakke, Haukeland
- Therese Opsahl Holte, K
- (Inger Natvig Norderhaug, K)
- Ingrid Harboe, K



Referansegruppe

- Fredrik Borchsenius, Ullevål
- Anne Edvardsen, Glittreklubben
- Hans Henrik Strøm, Sandnessjøen
- Jostein Rostrup, Sørlandet
- Sigurd Steinshamn, St.Olav

Forekomst av KOLS

- 4-6 % av Norges voksne befolkning lider av KOLS
- Ca 250 000 pasienter.
- Ca 83 % av KOLS-pasientene har stadium 1-2, 13 % har stadium 3 og 4 % har stadium 4.
- Hyppigste årsak til sykehusinnleggelse i Norge blant voksne med sykdom i pusteorganene

Intermitterende oksygen =

- Ambulant oksygen ved aktivitet; trening eller daglige aktiviteter. Krever bærbart utstyr.
- "Short-burst" oksygen for å lindre dyspné; før eller etter anstrengelse, perioder på 10-20 min. Krever ikke nødvendigvis bærbart utstyr.



Internasjonale retningslinjer NICE/RCP:

- Pasienter med nedsatt oksygenmetning ved aktivitet som viser bedring i arbeidskapasitet eller lindring av dyspné med oksygenbehandling, og som er motivert til å bruke oksygen.
- Short-burst kun ved alvorlig pustebesvær hos KOLS-pasienter som ikke oppnår lindring på andre måter. Fortsettes hvis bedring er dokumentert.



**Hentet fra:
Ove Fondenes
Haukeland sykehus**

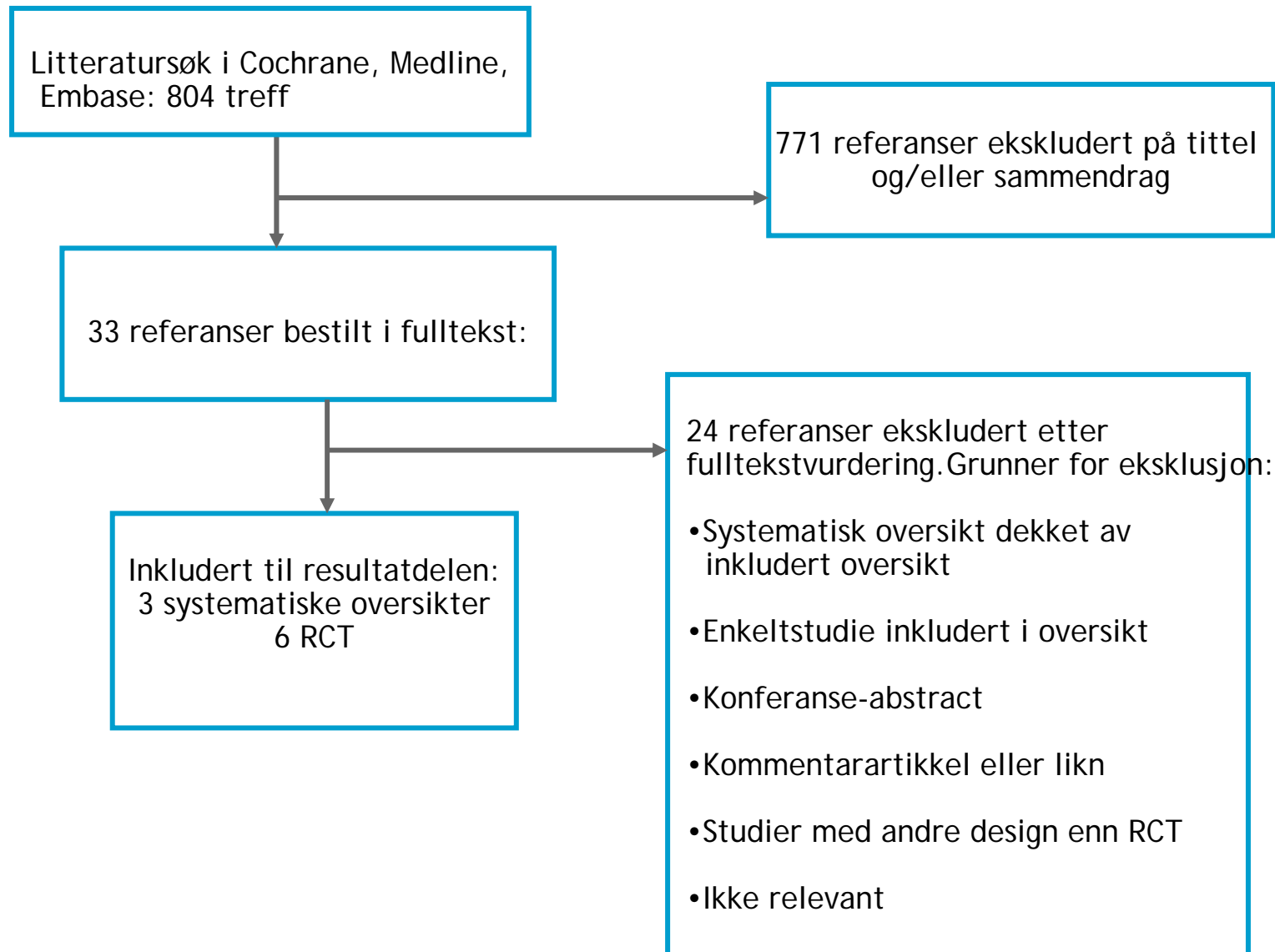
Litteratursøk

- **Cochrane databasen**
- **Medline**
- **EMBASE**

- **Forskningsbibliotekar utviklet søkestrategi i samråd med arbeidsgruppen**

Inklusjonskriterier

Studie- design	Systematiske oversikter RCT publisert etter oversiktene Lab-studier og studier i andre settinger
Sammen- likning	Standardbehandling Placebo-behandling
Utfall	Arbeidsskapasitet Dyspné score Oksygenmetning Lungefunksjon Restitusjonstid etter belastning Kognitiv funksjon Livskvalitet



3 relevante oversikter

	Bradley 2005	Nonoyama 2007	O'Neill 2006
Populasjon			
Inter- vensjon			
Sammen- likning			
Primær utfall			
Antall studier (pas)			

3 relevante oversikter

	Bradley 2005	Nonoyama 2007	O'Neill 2006
Populasjon	Alle KOLS-pasienter		
Intervensjon	Belastningstest med ambulant O₂		
Sammenlikning	Placebo		
Primær utfall	Arbeidskapasitet		
Antall studier (pas)	31 (534)		

3 relevante oversikter

	Bradley 2005	Nonoyama 2007	O'Neill 2006
Populasjon	Alle KOLS-pasienter	KOLS-pasienter uten indikasjon for LTOT.	
Intervensjon	Belastningstest med ambulant O₂	Treningsprogram m/ambulant O₂, 2 treningsøkter per uke i 3 uker eller mer.	
Sammenlikning	Placebo	Placebo	
Primær utfall	Arbeidskapasitet	Arbeidskapasitet etter endt program	
Antall studier (pas)	31 (534)	5 (63)	

3 relevante oversikter

	Bradley 2005	Nonoyama 2007	O'Neill 2006
Populasjon	Alle KOLS-pasienter	KOLS-pasienter uten indikasjon for LTOT.	Alle KOLS-pasienter
Intervensjon	Belastningstest med ambulant O₂	Treningsprogram m/ambulant O₂, 2 treningsøkter per uke i 3 uker eller mer.	SBOT før eller etter belastningstest.
Sammenlikning	Placebo	Placebo	Placebo
Primær utfall	Arbeidskapasitet	Arbeidskapasitet etter endt program	Dyspné
Antall studier (pas)	31 (534)	5 (63)	8 (159)

6 RCT publisert etter oversiktene

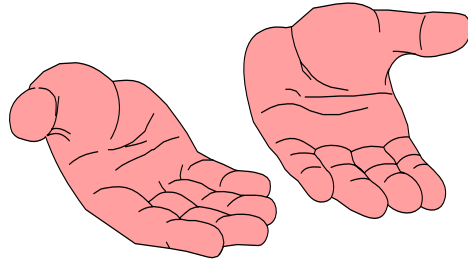
- 3 lab-studier av ambulant oksygen
(Cukier 2007, Ozalevli 2007, Peters 2006)
- 1 studie av ambulant oksygen i hjemme-setting
(Nonoyama 2007)
- 2 studier av SBOT, ulike design
(Eaton 2006, Quantrill 2007)

Feilkilder

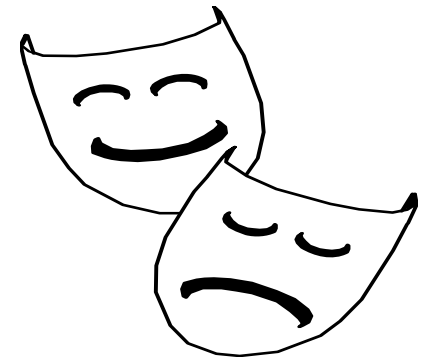
- **Tilfeldige feilkilder:** forskjeller mellom forsøkspersoner i biologisk respons mål på tilfeldige feil: konfidensintervall
- **Systematiske feilkilder (bias):** skjevhet mellom gruppene (seleksjon, informasjon, oppfølging og analyse) - Mål på systematiske feil: ingen
- **Konfoundere:** medvirkende årsaksfaktor

Feilkilder:

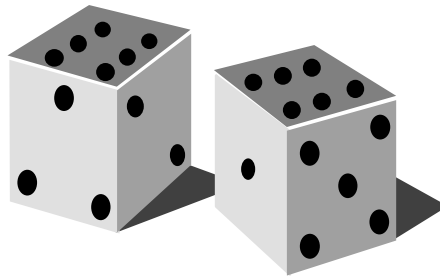
Bias



Confounding



Tilfeldig
variasjon



Håndtering av systematiske feil

- Seleksjonsbias: randomisering
- Behandlingsbias: blinding
- Frafallsbias: frafall og ITT (intention to treat)
- Informasjonsbias: blinding
- Måleskjevheter: blinding
- Recall bias: prospektiv registrering

Resultater: umiddelbar effekt av amb. O₂

- KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi har signifikante små effekter av oksygen på arbeidskapasitet under belastningstester.
- Oksygen hadde også en liten effekt på dyspné, oksygenmetning og ventilasjon (VE) ved arbeidsbelastningens slutt.

Resultater: langsiktig effekt av amb. O₂

- KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi har ikke signifikant langsiktig effekt av ambulant oksygenbehandling ved regelmessig trening sammenliknet med placebo.
- En nyere randomisert kontrollert studie av ambulant oksygen ved daglige aktiviteter viste ingen langsiktig effekt av oksygen på livskvalitet.

Resultater: umiddelbar effekt SBOT

- Short-burst oksygenbehandling ser ikke ut til å redusere dyspné hos KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi, uavhengig av om behandlingen gis før eller etter trening.
- For sekundære utfallsmål (arbeidskapasitet, oksygenmetning og andre ventilasjonsparametre) er resultatene ikke konsistente og gir ikke grunnlag for å konkludere.

Resultater: langsiktig effekt av SBOT

Vi identifiserte kun én randomisert kontrollert studie som fulgte KOLS-pasienter med SBOT over tid.

Denne 6 måneders RCT'en rapporterte at tilgjengeligheten av SBOT hos KOLS-pasienter uten uttalt hypoksemi ikke var assosiert med forskjeller i helse relatert livskvalitet eller bruk av akutte helsetjenester.

Svakheter ved datagrunnlaget

- Studiene er heterogene med hensyn til valg av design, intervensjoner og utfall.
- En andel av studiene inkluderte pasienter som fikk LTOT.
- Ingen studier rapporterte data på subgruppen av KOLS-pasienter som faller i oksygenmetning under belastning.
- Laboratoriestudiene selekterte relativt friske pasienter, mens langtidsstudiene rekrutterte en eldre og sykere populasjon via sykehuset. Begge deler gir problemer med representativitet.
- Høyt frafall ved langtidsstudiene.

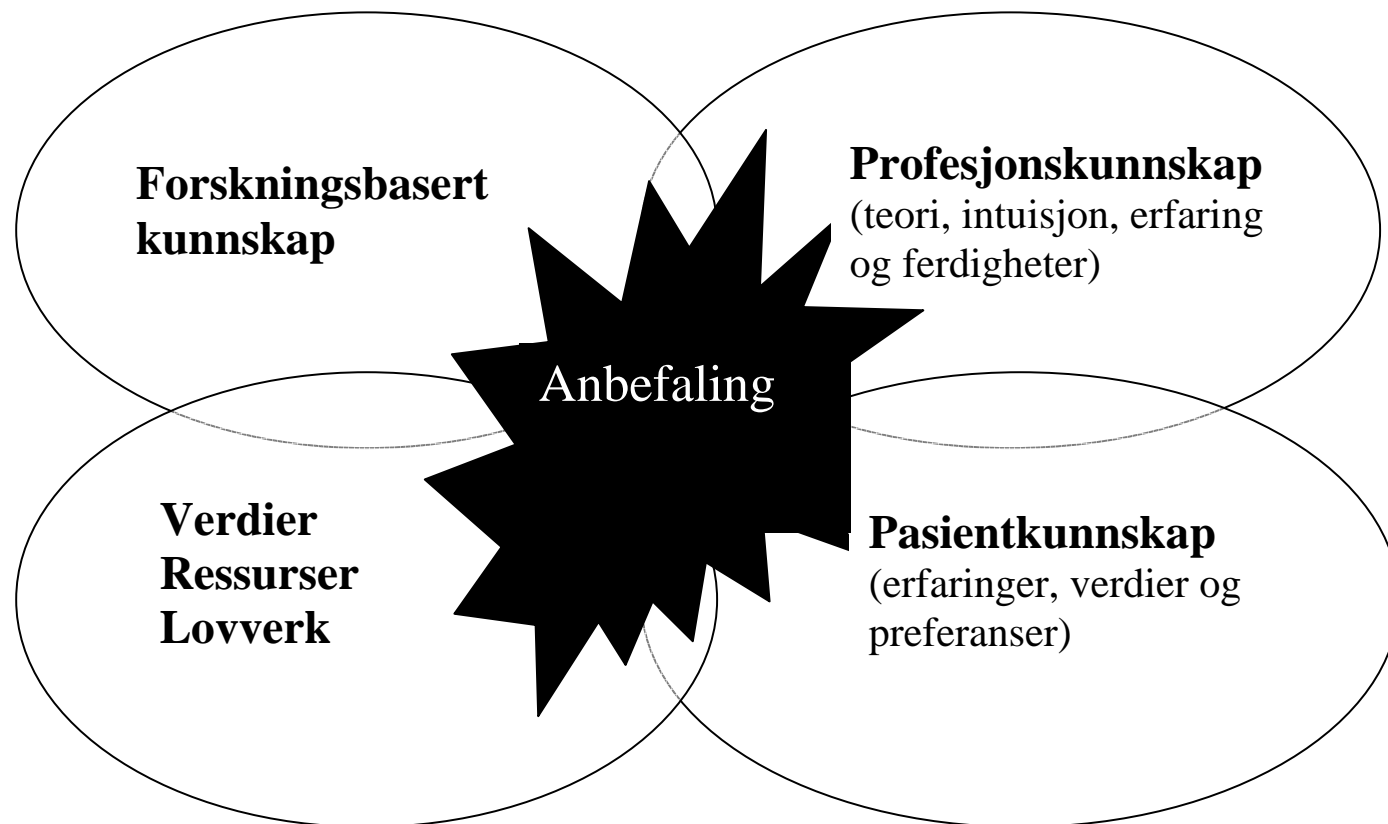
Behov for videre forskning på

- hvilke subgrupper av KOLS-pasienter som kan ha nytte av ambulant oksygenbehandling. En aktuell subgruppe er KOLS-pasienter som desaturerer under aktivitet.
- effekten av ulike doser av ambulant oksygen
- langtidseffekten på livskvalitet av ambulant oksygenbehandling i hjemmesituasjonen

Oppfølging av rapporten

Rapporten ble oversendt Forening for Lungemedisin i juni 2008 og skal behandles på et styremøte.

Anbefalingen må balansere forskningsbasert kunnskap med annen kunnskap



Takk for meg!

www.kunnskapscenteret.no