

# Klinisk retningslinje for anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet korttids low flow iltbehandling hos indlagte voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje.

## CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

### Dato:

**Godkendt dato:** 27.01.2014

**Revisions dato:** 27.07.2016

**Udløbsdato:** 26.01.2017

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg

  
**AALBORG UNIVERSITY**  
DENMARK

  
**DASYS**  
Dansk Sygepleje Selskab

## Klinisk retningslinje for anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet korttids low flow iltbehandling hos indlagte voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje.

### Indeksering

**Hovedsøgeord:** Respiration og circulation

**Indeks søgeord:** ilt, fugtet ilt, fugter

### Arbejdsgruppe

Anette Søgaard, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Kirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

Karen Ersgard, Udviklingssygeplejerske, SD, MKS. Medicinsk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

Karen Schmøkel, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Ortopædkirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

#### Konsulenter

- Tina Brandt Sørensen, overlæge, Medicinsk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens har gennemlæst og givet konstruktiv kritik på den kliniske retningslinje.
- Karin Friis Vedbæk, bibliotekar, Fagbiblioteket Kvalitet & Forskning, Hospitalsenheden Midt, har assisteret ved systematisk litteratursøgning.
- Morten Frydenberg, Lektor, Biostatistisk Afdeling, Institut for Folkesundhed, Århus Universitet, har assisteret ved tvivlsspørgsmål omkring statistiske metoder.

#### Kontaktperson

Anette Søgaard, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Kirurgisk Afdeling,

Hospitalsenheden Horsens.

Mail: [anette.sogaard@horsens.rm.dk](mailto:anette.sogaard@horsens.rm.dk)

Telefonnummer: 78426256

## Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

## Dato

**Godkendt dato:** 27.01.2014

**Revisions dato:** 27.07.2016

**Udløbsdato:** 26.01.2017

## Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: [www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

## Målgruppe

Sundhedsprofessionelle, som administrerer ilt.

## Baggrund

Helt grundlæggende har menneskets krop behov for ilt for at metabolismen i cellerne kan finde sted og energi kan produceres ved omsætning af føde. Ved manglende tilførsel af ilt vil cellerne dø (2).

Luften indeholder 20,9% ilt, hvilket er sufficent for at opretholde liv (2-4). Luftens fugtighed og temperatur varierer dog i høj grad i relation til de daglige ændringer i vejret (5). Udvekslingen af ilt i alveolerne fungerer mest effektivt ved kroppens kernetemperatur og en luftfugtighed på 100%. Hos raske personer med intakte øvre luftveje bidrager cilier og epitel i de øvre luftveje netop til at fugte og opvarme den inspirerede luft, så luften opnår kroppens kernetemperatur og en relativ fugtighed på 100% (6-11). Hvis en patient intuberes eller tracheostomeres, omgås de øvre luftveje, hvorved evnen til at fugte og opvarme luften sættes ud af spil (12).

Ved sygdom kan der opstå behov for at give iltbehandling for at forebygge eller behandle hypoksi og dermed sikre cellernes funktion og overlevelse (2,13,14). Iltbehandling er administration af oxygen i en koncentration, der er højere end luftens. Iltbehandling kan anvendes intermitterende eller kontinuerligt (3,4,15).

Patienter med respiratoriske problemer kan føle dyspnø, hvilket kan afholde dem fra at drikke sufficent, hvorved deres krop inklusiv luftveje dehydreres. Derudover kan en hurtig respirationsfrekvens bidrage til udtørring af luftvejene. Dette kan resultere i nedsat ciliefunktion og sejt sekret som kan være svært at hoste op. Desuden kan udtørring af luftvejene føre til uproduktiv, tør hoste. Iltbehandling kan forårsage yderligere udtørring af luftvejene, da oxygen er en tør gas, som vil samle fugt fra de øvre luftvejes fugtige overflade (2,16).

### **Patientperspektiv**

Litteraturen viser, at iltbehandling derfor kan forårsage en række subjektive gener. Mange patienter nævner eksempelvis tør næse og hals, tørhed i eller brændende øjne, hovedpine, ubehag i brystet og infektion i næse, hals og bihuler samt

forkølelsessymptomer og ændret slimproduktion (1,10,13,14,17,18).

## **Den kliniske problemstilling**

For at forebygge ovenstående problemer er anvendelse af kolde fugtere i forbindelse med low flow iltbehandling, en udbredt praksis i flere lande. Internationalt har debatten omkring effekten af at fugte ilt dog pågået over flere årtier (1,2,10,13,14).

Ifølge guidelines fra American Thoracic Society er det ikke nødvendigt at fugte ilt via næsekateter ved et flow på  $\leq 4$  l/min. (3,4). American Thoracic Society og European Respiratory Society har i samarbejde udarbejdet standarder for behandling af KOL (19) og finder ikke evidens for at fugte ilt ved et flow på under 5 l/min. I tillæg hertil nævnes fugtning ikke som en del af interventionen i forbindelse med low flow iltbehandling i hverken strategien fra The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (20) eller guideline fra National Institut for Health and Clinical Excellence (21). Desuden anbefaler Dansk Lungemedicinsk Selskab ikke fugtning ved permanent iltbehandling i hjemmet med et flow på  $\leq 4$  l/min. (22).

Hos patienter hvor low flow iltbehandling administreres via de øvre luftveje gennem næsekateter eller maske, opretholdes de øvre luftvejes normale funktion og dermed patientens evne til at opvarme og fugte den inspirerede luft (13). Derfor vælges alene at have fokus på anvendelsen af kold fugtet ilt. Andersen et al. (16) undersøger, hvorvidt luft med en fugtighed på kun 9% påvirker de øvre luftvejes evne til at fugte den inspirerede luft. Det undersøges, om den lave luftfugtighed påvirker de øvre luftvejes slimproduktion og modstandsdygtighed. Undersøgelsen viser, at De øvre luftveje evner at kompensere for ændringer i luftfugtigheden helt ned til 9% (16). Chatburn og Primiano (23) beskriver ligeledes, at den inspirerede luft opvarmes til 37 grader og fugtes til 100% uanset temperatur og fugtighed ved inspiration (23). Ved eksspiration afgives fugt og varme til slimhinderne (23). Endvidere udgør ilttilskud via maske eller næsekateter kun en lille del af det volumen patienten inspirerer (5,19). Ifølge Lasky (5) udgør ilttilskuddet på næsekateter kun ca. 3-10% af de fleste patienters minutvolumen, hvis de modtager 2-8 l/min. på næsekateter. Ifølge Lasky (5) er mængden af fugt leveret derfor også uden klinisk betydning for patienten med intakte øvre luftveje.

## **Økonomiske konsekvenser**

Anvendelse af fugtere ved low flow iltbehandling har økonomiske konsekvenser. Eksempelvis har beregninger vist, at et middelstort canadisk hospital brugte omkring 230.000 kr. (1997 priser) pr. år på fugtere (1). Opgørelser fra vores eget hospital (Hospitalsenheden Horsens) har vist, at forbruget af fugtere, der kan anvendes ved op til

5 l/min. i 2012 androg ca. 24.000 kr. Hertil lægges de miljømæssige konsekvenser forbruget af fugtere har i forbindelse med produktion og destruktion (1).

Iltbehandlingen kan som ovenfor beskrevet medføre gener for patienterne. Generne forsøges ofte afhjulpet ved anvendelse af kold fugtet ilt, men det er relevant at stille spørgsmålet: Kan anvendelse af kold fugtet ilt forebygge de gener patienter oplever i forbindelse med iltbehandlingen?

## ***Afgrænsning af klinisk retningslinje***

I denne kliniske retningslinje er fokus kun på et enkelt outcome (patienternes subjektive gener), velvidende at der findes andre relevante outcome i forhold til at fugtning af ilt, såsom risiko for nedre luftvejsinfektioner osv. Relevante og væsentlige outcomes kan med fordel afsøges i andre kliniske retningslinjer.

## ***Patientgruppe***

Voksne (+19) med intakte øvre luftveje, der har behov for korttids iltbehandling.

## ***Begrebsafklaring***

### *Iltbehandling:*

Behandling med ilt i en større koncentration end den atmosfæriske luft (20,9%) (3,4).

### *Low flow iltbehandling:*

Iltbehandling med et flow på  $\leq 4$  l/min. (1,17)

### *Kold fugtet ilt:*

Kold fugtning af ilt foregår ved at boble ilten igennem sterilt vand, inden det når patienten (1)

### *Korttids iltbehandling:*

Iltbehandling i op til 6 dage (1,5,6).

## Intakte øvre luftveje:

De intakte øvre luftveje opvarmer og fugter den inspirerede luft til kernetemperatur og en relativ fugtighed på 100%. Intuberes eller tracheostomeres en patient, omgås de øvre luftveje, hvorved luftvejenes evne til at fugte og opvarme luft sættes ud af spil. Det formodes derfor, at behovet for opvarmning og fugtning af luften er anderledes ved iltbehandling af patienter med ikke intakte øvre luftveje.

## Subjektive symptomer:

Subjektive symptomer defineres i denne kliniske retningslinje som de gener patienterne oplever i forbindelse med iltbehandling. Ifølge litteraturen kan dette f.eks. være tør næse og hals, tørhed i eller brændende øjne, hovedpine, ubehag i brystet og infektion i næse, hals og bihuler samt forkølelsessymptomer og ændret slimproduktion (1,10,13,14,17,18)

## Formål

At give anbefalinger for anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet kortids low flow iltbehandling hos voksne (+19) med intakte øvre luftveje.

## Metode

### **Fokuseret spørgsmål**

Hvilken effekt har kold fugtet kontra ikke-fugtet low flow iltbehandling på subjektive symptomer hos voksne (+19 år) med intakte øvre luftveje?

### **Litteratursøgning**

Litteratursøgningen blev foretaget af forfatterne sammen med bibliotekar.

Der er søgt litteratur i følgende databaser:

- PubMed
- Cinahl
- Embase
- Scopus

Der er desuden søgt litteratur i:

- The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- American Thoracic Society/American Association for Respiratory Care
- TRIP-database
- European Respiratory Society
- Joanna Briggs Institute
- Dansk lungemedicinsk selskab

Formålet med litteratursøgningen har været at fremsøge litteratur af højst tilgængelig evidens.

Den primære litteratursøgning er foretaget i perioden august 2012 til december 2012. Litteratursøgning blev gentaget i juni og september 2013 for perioden december 2012 til september 2013.

Der er søgt litteratur fra perioden 2013 og tilbage uden tidsbegrænsning. Altså medtages litteratur fremkommet i de enkelte databaser uanset publiceringstidspunkt. Årsagen til dette er, at de øvre luftvejes funktion formodes at være uændret. Dette sammenholdt med at antallet af nyere studier på området er relativt sparsomme.

I databaserne PubMed, Cinahl og Embase blev der først søgt på ordene via databasernes thesaurus "Mesh", "Cinahl headings" og "Emtree" med henblik på identificering af de præcist definerede og kontrollerede emneord, der anvendes i databaserne. Søgeordene blev tilpasset de kontrollerede emneord, der anvendes i databaserne og helt de samme søgeord er derfor ikke anvendt i de enkelte databaser. Emneordene og fritekstsøgninger blev kombineret i en systematisk bloksøgning. Der blev søgt på ordene enkeltvis og kombineret med den OR indenfor hver blok. Dette med henblik på udbredning af søgningen indenfor de enkelte blokke. De enkelte blokke blev derefter kombineret med AND for at afgrænse og fokusere søgningen.

Figur 1. Bloksøgning samt overblik over de anvendte søgeord. Der anvendes følgende forkortelser i figuren: M = Mesh, C = Cinahl Heading, E = Emtree, F = Fritekst.

<b><u>Blok 1</u></b>	<b><u>Blok 2</u></b>	<b><u>Blok 3</u></b>
Søgeordene kombineres med	Søgeordene kombineres med	Søgeordene kombineres med



OR	OR	OR
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxygen (M, E, C, F)</li> <li>• Oxygen therapy (E, F)</li> <li>• Gas (F)</li> <li>• Oxygenation (C)</li> <li>• Hypoxia (E, F)</li> <li>• Respiratory failure (E, C F)</li> <li>• Oxygen administration (F)</li> <li>• Inhalation therapy (M, C, F)</li> <li>• Anoxia (M, E, F)</li> <li>• Respiratory insufficiency (M, F)</li> <li>• Oxygen inhalation therapy (M, F)</li> <li>• Inhalation therapy (F)</li> <li>• Home oxygen therapy (C)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasal cannula (F)</li> <li>• Nasal prongs (F)</li> <li>• Moistened oxygen (F)</li> <li>• Humidified oxygen (F)</li> <li>• Humidified air (F)</li> <li>• Cold air (F)</li> <li>• Cold oxygen (F)</li> <li>• Humidification (F)</li> <li>• Humidifier (E, F)</li> <li>• Low flow (F)</li> <li>• Dry oxygen (F)</li> <li>• Humidity (M, E, C)</li> <li>• Oxygen masks (C)</li> <li>• Oxygen delivery devices (C)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient symptoms (F)</li> <li>• oral dryness (F)</li> <li>• treatment outcome (C, E, F)</li> <li>• Dry nose (E, F)</li> <li>• Dry throat (E, F)</li> <li>• Dryness (F)</li> <li>• Burning (F)</li> <li>• Eyes (F)</li> <li>• Headache (C, F)</li> <li>• Chest discomfort (F)</li> <li>• Infections in the nose (F)</li> <li>• Infections in the throat (Ft)</li> <li>• Sinuses (F)</li> <li>• Mucous membrane (C, F)</li> <li>• Mucociliary activity (F)</li> <li>• Adverse effects (subheading)</li> <li>• Xerostomia (M, C, E, F)</li> <li>• Mouth dryness (F)</li> </ul>
<b>De tre blokke kombineres med AND</b>		

Der er lavet følgende håndsøgninger/kædesøgninger:

- Gennemgang af de inkluderede artiklers referencelister.
- Citationssøgninger i Scopus.
- Søgning på relevante forfattere.

Følgende limits har været anvendt: Human, all adults +19 years.

## ***Udvælgelse og vurdering af litteratur***

Udvælgelsen af artiklerne er sket på baggrund af det fokuserede spørgsmål samt nedenstående in- og eksklusionskriterier.

### *Inklusionskriterier:*

- Studier udført i forhold til voksne (+19).
- Artikler på engelsk, dansk, svensk eller norsk.

### *Eksklusionskriterier:*

- Artikler omhandlende studier hvor interventionen er varm fugtet ilt (f.eks. NIV, respirator, Lomholt).
- Patienter med bypassed/ikke intakte øvre luftveje.

Udvælgelsen af artikler blev først gennemført ud fra titel, derefter læsning af udvalgte abstracts og til sidst gennemlæsning og kvalitetsvurdering af studierne ved hjælp af checklister udarbejdet af Sekretariatet for Referenceprogrammer. Dette blev gennemført af alle forfatterne uafhængigt af hinanden og efterfølgende diskuteret. Ved uenighed er artiklerne gennemlæst igen, og en af artiklerne (1) er drøftet med ekstern statistiker med henblik på vurdering af studiets statistiske metoder. Der er ved disse tiltag opnået konsensus i arbejdsgruppen.

Flowchart for udvælgelsen af litteratur kan ses i bilag 3. Evidenstabel over de inkluderede artikler ses i bilag 4.

## ***Ekskluderet litteratur***

Estey (14) undersøger i et klinisk kontrolleret forsøg, om der er forskel på patientens subjektive symptomer i form af tør næse, tør hals, hovedpine, ubehag i brystkassen, forkølelsessymptomer og slimproduktion, når der gives henholdsvis kold fugtet eller ikke-fugtet ilt,  $\leq 4$  l/min. i en periode på 5-10 dage. 34 patienter deltog i undersøgelsen. Heraf fik 19 patienter kold fugtet ilt, og 15 patienter fik ikke-fugtet ilt. Undersøgelsen viste, at der ikke var statistisk signifikant forskel på symptomerne mellem gruppen, som fik kold fugtet ilt, og gruppen som fik ikke-fugtet ilt (14). Artiklen ekskluderes dog grundet manglende og ugenomskuelig metodebeskrivelse.

Miyamoto et al (24) undersøger i deres studie, hvilke symptomer 20 raske og 18 patienter med KOL oplever ved eksponering med henholdsvis fugtet og ikke-fugtet ilt (1-5 l/min.) i 1 minut. Det ser ud som om, at personer der fik fugtet ilten oplever mindre gener end dem, der ikke fik.

Studiet ekskluderes på baggrund af, at interventionen kun omhandlede 1 minuts behandling med ilt, hvilket ikke er tilfældet med retningslinjens målgruppe. Desuden er populationen lille og beskrivelsen af studiets metodiske valg meget mangelfuld.

Günes et al (25) gennemfører en tværsnitsundersøgelse, hvor de ønsker at undersøge risikofaktorer i forhold til reduceret spytmængde og mundtørhed for at identificere associerede risikofaktorer. De konstaterer, at hovedparten af de patienter, der har mundtørhed, har indtaget antikolinergika eller fået fugtet ilt. Studiet ekskluderes, da der ikke sker en sammenligning mellem fugtet og ikke-fugtet ilt.

2 studier (26,27) omhandler opvarmet, fugtet ilt.

3 studier (11,28,29) omhandler forskellige devises til levering af ilt og sammenligner ikke fugtet og ikke-fugtet ilt.

4 studier (6,30-32) undersøger de anatomiske og fysiologiske funktioner i de øvrige luftveje i forhold til opvarmning og fugtning, og et af disse ser på, om der sker ændringer ved stigende alder. Studierne ekskluderes, da de ikke sammenligner fugtet og ikke-fugtet ilt.

Et studie ekskluderes, da det omhandler NIV (33), og endelig ekskluderes et studie, som undersøger bakterievæksten i fugtersystemer (34).

## Litteraturgennemgang

**Andres et al (1)(Ib)** undersøger i deres dobbeltblindede, klinisk kontrollerede forsøg (RCT), om der er forskel på patienternes subjektive gener i form af graden af tørhed i mund, næse og hals samt hovedpine og ubehag i brystet, når der gives henholdsvis kold fugtet eller ikke-fugtet ilt i op til 4 l/min. i minimum 2 dage. Patienterne angiver samtidig forekomsten af hoste, øget slimproduktion og næseblod.

I alt deltog 237 patienter, 87 kirurgiske og 150 medicinske patienter, der modtog low flow iltbehandling på næsekateter eller maske under indlæggelsen. Patienterne blev rekrutteret fra et canadisk hospital i løbet af 10 måneder.

Det primære symptom var forekomst af næsetørhed. Undersøgelsen viser signifikant forskel på de to grupper i relation til den gennemsnitlige sværhedsgrad af symptomer,

således at de der får kold fugtet ilt har en lavere gennemsnitlig symptomrate. Graden af subjektivt ubehag er dog lav i begge grupper, og artiklens forfattere vurderer det derfor som værende uden klinisk relevans. Forekomsten af næseblod er lavere i gruppen der modtager kold fugtet ilt, men forskellen mellem de to grupper er ikke statistisk signifikant. Heller ikke i forhold til de øvrige symptomer, er der statistisk signifikant forskel mellem de to grupper. Det ser dog ud til, at forekomsten af symptomer falder i begge grupper i løbet af de dage behandlingen varer. Studiet er gennemført som crossover studie således, at de som modtager ilt i mere end 3 dage skifter gruppe efter 3. dagen (1) (Ib).

I og med at forskerne angiver en gennemsnitværdi for graden af symptomer, er det ikke muligt at se de enkelte patienters score på symptomsværhedsgrad. Altså kan nogle have scoret højt, hvilket ikke tydeliggøres, når det er gruppens gennemsnitværdi, der angives. Det tydeliggøres således ikke, hvordan patienterne er fordelt på skalaen. Studiet virker velgennemført. Der er dog et stort frafald af patienter, der opfylder inklusionskriterier, men ikke ønsker at deltage. Her kunne en powerberegning have bidraget til at synliggøre, om antallet af inkluderede patienter var tilstrækkelig højt. Derudover mangles, som ovenfor nævnt, en angivelse af den enkelte patients symptomscore. Studiet nedgraderes derfor (Ib).

**Hess et al (17)(Ib)** undersøger i deres RCT, om der er forskel på patienternes subjektive symptomer i form af tør næse, tør hals, nysen, hævelse af næseslimhinder, næseblod, hovedpine og stoppet næse, når de modtager behandling med henholdsvis kold fugtet eller ikke-fugtet ilt. De inkluderede patienter modtog ilt på næsekateter i minimum 20 timer pr. dag med flow på  $\leq 4$  l/min. Studiet inkluderede 38 patienter, hvoraf de 19 fik kold fugtet ilt i gennemsnitlig 23 timer pr. dag, og 19 fik ikke fugtet ilt i gennemsnitlig 23,3 timer pr. dag. Begge grupper fik i gennemsnit et flow på 2,5 l/min. Patientgruppen bestod af patienter med KOL, hjertekarsygdomme og lungecancer. Studiet viser ingen statistisk signifikant forskel på forekomsten af symptomer i de to grupper ved et flow på 4 l/min. eller derunder i op til 3 dage. De hyppigste forekommende symptomer var tør næse og hals. Oplevelsen af tør næse forekom hyppigst i gruppen, der modtog ikke-fugtet ilt, hvorimod tør hals forekom hyppigst i gruppen, der modtog kold fugtet ilt. Som nævnt var ingen af forskellene statistisk signifikante.

Der er tale om et klinisk kontrolleret forsøg med en meget lille population. Den metodiske dokumentation er sparsom og beskrivelsen af den statistiske analyse er mangelfuld. Undersøgelsen nedgraderes derfor (Ib).

**Campbell et al. (13)(Ib)** undersøger i deres interventionsstudie, om der er forskel på

patienternes subjektive symptomer ved iltbehandling på næsekateter med 5 l/min. eller derover med henholdsvis kold fugtet eller ikke-fugtet ilt. De inkluderede patienter modtager dog alle 5 l/min.

De subjektive symptomer i form af tør næse, mund og hals samt ubehag i brystkassen og hovedpine graderes i forhold til alvorlighed på en skala fra 0-5. Forud for undersøgelsen er det ikke defineret, hvor længe patienternes symptomer skal følges, men ud fra undersøgelsens resultater ser det ud som om, patienterne er fulgt til ophør af iltbehandling på 5 l/min. Dog er der kun analyseret på data fra de første 3 dage, idet kun 17 patienter modtog ilt med et flow på 5 l/min. herefter.

185 patienter inkluderes i undersøgelsen. Heraf får 99 patienter kold fugtet ilt, og 86 patienter får ikke-fugtet ilt. Baselinekarakteristika viser, at der ikke er statistisk signifikante forskelle på de to grupper. De inkluderede patienter var fordelt på diagnosegrupperne nyopererede patienter med koronar bypass, andre postoperative patienter, myokardieinfarkt, malignitet og andre sygdomme. Varigheden af iltbehandlingen var gennemsnitlig 2,7 dage i den fugtede gruppe og 2,8 dage i den ikke-fugtede gruppe.

Undersøgelsen viser, at der er forskel på forekomsten af symptomerne tør næse og tør hals, som forekommer hyppigere hos patienter, der får kold fugtet ilt. Alvorligheden vurderes dog højere hos patienter, der får ikke-fugtet ilt. Disse forskelle er dog ikke statistisk signifikante, ligesom der ikke er statistisk signifikant forskel på forekomsten af de andre undersøgte symptomer. Resultaterne rummer en gruppe andre symptomer, men det er ikke angivet, hvilke symptomer det er. Ud fra undersøgelsen ser det desuden ud til, at alvorligheden af bivirkninger er stabil eller faldende over tid.

Der er tale om et interventionsstudie, som kan kritiseres for at anvende en ikke anerkendt randomiseringsmetode og at P-værdierne mangler sikkerhedsinterval. Den metodiske beskrivelse kunne være mere omfattende og samlet set nedgraderes undersøgelsen (1b).

## **Sammenfatning**

Alle de inkluderede studier omhandler indlagte patienter. Et af de inkluderede studier viser statistisk signifikant forskel på den gennemsnitlige symptomrate, men sværhedsgraden af symptomerne er lav i begge grupper og vurderes derfor uden klinisk relevans (1 (1b)). I to af studierne ses ikke statistisk signifikante forskelle på patienternes subjektive symptomer ved anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet low flow iltbehandling (17 (1b), 13 (1b)).

På baggrund af den præsenterede evidens, ses ikke klinisk relevant forskel på forekomsten af subjektive symptomer ved de to behandlingstyper. Den billigste behandlingsmetode må derfor foretrækkes set ud fra et samfundsøkonomisk perspektiv. Derfor er det ikke nødvendigt, at kold fugtet ilt anvendes som standard når der er behov for low flow iltbehandling hvis det er med henblik på reducere af patienternes subjektive gener og symptomer.-

## **Perspektivering**

Anvendelse af kold fugtet low flow ilt er udbredt praksis i flere lande, herunder også i Danmark (1,2,10,13,14). En praksis vi, ud fra ovenstående litteraturgennemgang, mener at kunne konkludere er indført uden evidens hvis det er med henblik på reducere af patienternes subjektive symptomer.

En ændring af praksis, så low flow iltbehandling ikke som standard fugtes, vil reducere udgifterne forbundet med iltbehandling. Desuden ses miljømæssige fordele i forhold til fremstilling og destruktion af fugtere.

En ændring af praksis vil kræve en ledelsesmæssig forankring samt organisatorisk initiativ, der sikrer, at der ikke som standard gennemføres behandling, der ikke er fysiologisk eller forskningsmæssigt belæg for.

En klinisk retningslinje der undersøger effekten af alternative interventioner til forebyggelse eller behandling af subjektive symptomer i forbindelse med iltbehandling kan med fordel udarbejdes.

## **Anbefalinger**

Der kan anvendes ikke-fugtet ilt til indlagte voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje, der modtager iltbehandling i op til 6 dage ved et flow på  $\leq 4$  l/min. på næsekateter eller maske (1,13,17) B\*.

## **Monitorering**

### **Standard**

At 90% af iltbehandlede voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje får ikke-fugtet iltbehandling ved flow på  $\leq 4$  l/min. i op til 6 dage eller anvendelse af fugtet ilt er begrundet i dokumentationen.

### **Indikator**

Andelen af iltbehandlede voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje, der får ikke-fugtet ilt ved flow på  $\leq 4$  l/min. i op til 6 dage, eller hvor anvendelse af fugtet ilt er begrundet i dokumentationen.

Monitorering kan foregå ved observation eller journalaudit

## Referencer

- (1) Andres Dea. Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. *Can Respir J* 1997;4(2):76-80.
- (2) Woodrow P. Caring for patients receiving oxygen therapy. *Nursing older people JID* - 101084156 0404.
- (3) Buckley T, Dudley J, Eberhart M, Goldstein M, Kallstrom T, Kohorst J, et al. AARC Clinical Practice Guideline. Oxygen therapy in the home or alternate site health care facility -- 2007 revision & update. *Respir Care* 2007 08;52(8):1063-1068.
- (4) AARC clinical practice guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility -- 2002 revision & update. *Respir Care* 2002 06;47(6):717-720.
- (5) Lasky M. Bubble Humidifiers Are Useful - Fact or Myth? *Respiratory Care* 1982;27(6).
- (6) Morris IR. Functional anatomy of the upper airway. *Emergency medicine clinics of North America JID* - 8219565 0105.
- (7) Chatburn RL. Physiologic and methodologic issues regarding humidity therapy. *J Pediatr* 1989 03;114(3):416-420.
- (8) Darin J. The Need for Rational Criteria for the Use of Unheated Bubble Humidifiers. *Respiratory Care* 1982;27(8):945-947.
- (9) Williams RF, Rankin NF, Smith TF, Galler DF, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Critical care medicine JID* - 0355501 1217.
- (10) Conway JH. The effects of humidification for patients with chronic airways disease. *Physiotherapy* 1992 02;78(2):97-101.
- (11) Dumont CP, Tjep BL. Using a reservoir nasal cannula in acute care. *Crit Care Nurse* 2002 08;22(4):41-46.
- (12) Pilkington F. Product focus. Humidification for oxygen therapy in non-ventilated patients. *Br J Nurs* 2004 22;13(2):111.

- (13) Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula: a prospective study. *Chest* 1988 02;93(2):289-293.
- (14) Estey W. Subjective effects of dry versus humidified low flow oxygen... reprinted from 1980. *Respir Care* 1990 12;35(12):1265-1266.
- (15) O'Driscoll B, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients... this material was originally published as *Thorax* 2008;63(SupplVI):vi1-vi9 and vi-62 and is reproduced here by permission. *CARE CRIT ILL* 2008 10;24(5):119-126.
- (16) Andersen I FAU - Lundqvist, G.R., FAU LG, FAU JP, Proctor DF. Human response to 78-hour exposure to dry air. *Archives of environmental health JID* - 0212627 0122.
- (17) Hess D, Figaszewski E, Henry D. Subjective effects of dry versus humidified low-flow oxygen on the upper respiratory tract. *Respir Ther* 1982 1982;12(6):71.
- (18) Günes Z, Denat Y, Müezzinoğlu M, Sen S, Yılmaz S, Atli E. The risk factors effecting the dry mouth in inpatients in Hospital in west Anatolia. *J Clin Nurs* 2012 02;21(3):408-414.
- (19) American Toracic Society, European Respiratory Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. ; 2004.
- (20) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2013; Available at: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. Accessed 06/14, 2013.
- (21) National Institut for Health and Clinical Excellence. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010; Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>. Accessed 06/14, 2013.
- (22) Ringbæk T, Jensen MS, Løkke A. Iltbehandling i hjemmet. 2013; Available at: <http://www.lungemedicin.dk/iltbehandling%202012.pdf>, 2013.
- (23) Chatburn RL, Primiano F, J. A rational basis for humidity therapy. *Respir Care* 1987 04;32(4):249-254.
- (24) Miyamoto K, Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. *Respir Care* 2008 04;53(4):503-504.
- (25) Günes Z, Denat Y, Müezzinoğlu M, Sen S, Yılmaz S, Atli E. The risk factors effecting the dry mouth in inpatients in Hospital in west Anatolia. *J Clin Nurs* 2012 02;21(3):408-



414.

(26) Chanques GF, FAU CJ, Sauter MF, Jung BF, Sebbane MF, Verzilli DF, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. Intensive care medicine JID - 7704851 0901.

(27) Miyao HF, Hirokawa TF, Miyasaka KF, Kawazoe T. Relative humidity, not absolute humidity, is of great importance when using a humidifier with a heating wire. Critical care medicine JID - 0355501 0604.

(28) Antonicelli F, Cataldo A, Festa R, Idone F, Moccaldò M, Antonelli M, et al. High-flow oxygen therapy through nasal cannulae versus low-flow oxygen therapy via Venturi mask after extubation in adult, critically ill patients. Critical care 2011;15(suppl 1).

(29) Wattier B, A., Ward J, J. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critically Ill Adults: Do the Nose or Lungs Know There's a Difference? Respir Care 2011 03;56(3):355-358.

(30) FAU SK, FAU AJ, FAU DM, FAU HP, McFadden ER. Nasal flow-resistive responses to challenge with cold dry air. Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985) JID - 8502536 0629.

(31) Woodson G, Robbins T. Nasal obstruction and pulmonary function: The role of humidification. Otolaryngol head neck surg 1985;93:505-511.

(32) Lindemann JF, Sannwald DF, Wiesmiller K. Age-related changes in intranasal air conditioning in the elderly. The Laryngoscope JID - 8607378 0820(0023-852).

(33) Oto J, Imanaka H, Nishimura M. Clinical factors affecting inspired gas humidification and oral dryness during noninvasive ventilation. J Crit Care 2011 10;26(5):535.e9-535.e15.

(34) Webster J, Hall L, Goodwin D, Bligh S, Coyer F. Three versus seven day circuit changes of humidified oxygen circuitry: a feasibility study. Aust J Adv Nurs 2008 2008;25(4):23-30.

## Bilag

Bilag 2: Resume

Bilag 3: Flowchart

Bilag 4: Evidentabel

Bilag 5: Checkliste Andres et.al

Bilag 6: Checkliste Hess et.al

Bilag 7: Checkliste Campell et.al

Bilag 8: Checkliste Estey

## Formkrav

Følger manual

## Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

## Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

## Bilag 2: Resume

**Titel:** Klinisk retningslinje for anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet korttids low flow iltbehandling hos indlagte voksne patienter (+19 år) med intakte øvre luftveje

## Forfattergruppe

Anette Søgaard, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Kirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

Karen Ersgard, Udviklingssygeplejerske, SD, MKS. Medicinsk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

Karen Schmøkel, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Ortopædkirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

### Konsulenter

- Tina Brandt Sørensen, overlæge, Medicinsk Afdeling. Hospitalsenheden Horsens har gennemlæst og givet konstruktiv kritik på den kliniske retningslinje.
- Karin Friis Vedbæk, bibliotekar, Fagbiblioteket Kvalitet & Forskning, Hospitalsenheden Midt, har assisteret ved systematisk litteratursøgning.
- Morten Frydenberg, Lektor, Biostatistisk Afdeling, Institut for Folkesundhed, Århus Universitet, har assisteret ved tvivlsspørgsmål omkring statistiske metoder.

### Kontaktperson:

Anette Søgaard, Udviklingssygeplejerske, cand. Cur. Kirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens.

Mail: [anette.sogaard@horsens.rm.dk](mailto:anette.sogaard@horsens.rm.dk)

Telefonnummer: 78426256

## Dato

**Godkendt dato:** 27.01.2014

**Revisions dato:** 27.07.2016

**Udløbsdato:** 26.01.2017

## Baggrund

Litteraturen viser, at iltbehandling kan forårsage en række subjektive gener som f.eks. tør næse og hals, tørhed i eller brændende øjnene, hovedpine, ubehag i brystet og infektion i næse, hals og bihuler samt forkølelsessymptomer og ændret slimproduktion.

For at forebygge ovenstående problemer er anvendelse af kold fugtet ilt en udbredt praksis i flere lande. Internationalt har debatten omkring effekten af at fugte ilt dog pågået over flere årtier. Derfor er det relevant at stille spørgsmålet: Kan anvendelse af fugtning af ilt forebygge de gener patienter oplever i forbindelse med iltbehandlingen?

## Formål

At give anbefalinger for anvendelse af kold fugtet kontra ikke-fugtet kortids low flow iltbehandling hos voksne (+19) med intakte øvre luftveje.

## Anbefalinger

Der kan anvendes ikke-fugtet ilt til indlagte voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje, der modtager iltbehandling i op til 6 dage ved et flow på  $\leq 4$  l/min. på næsekateter eller maske (1,13,17) B\*.

## Monitorering

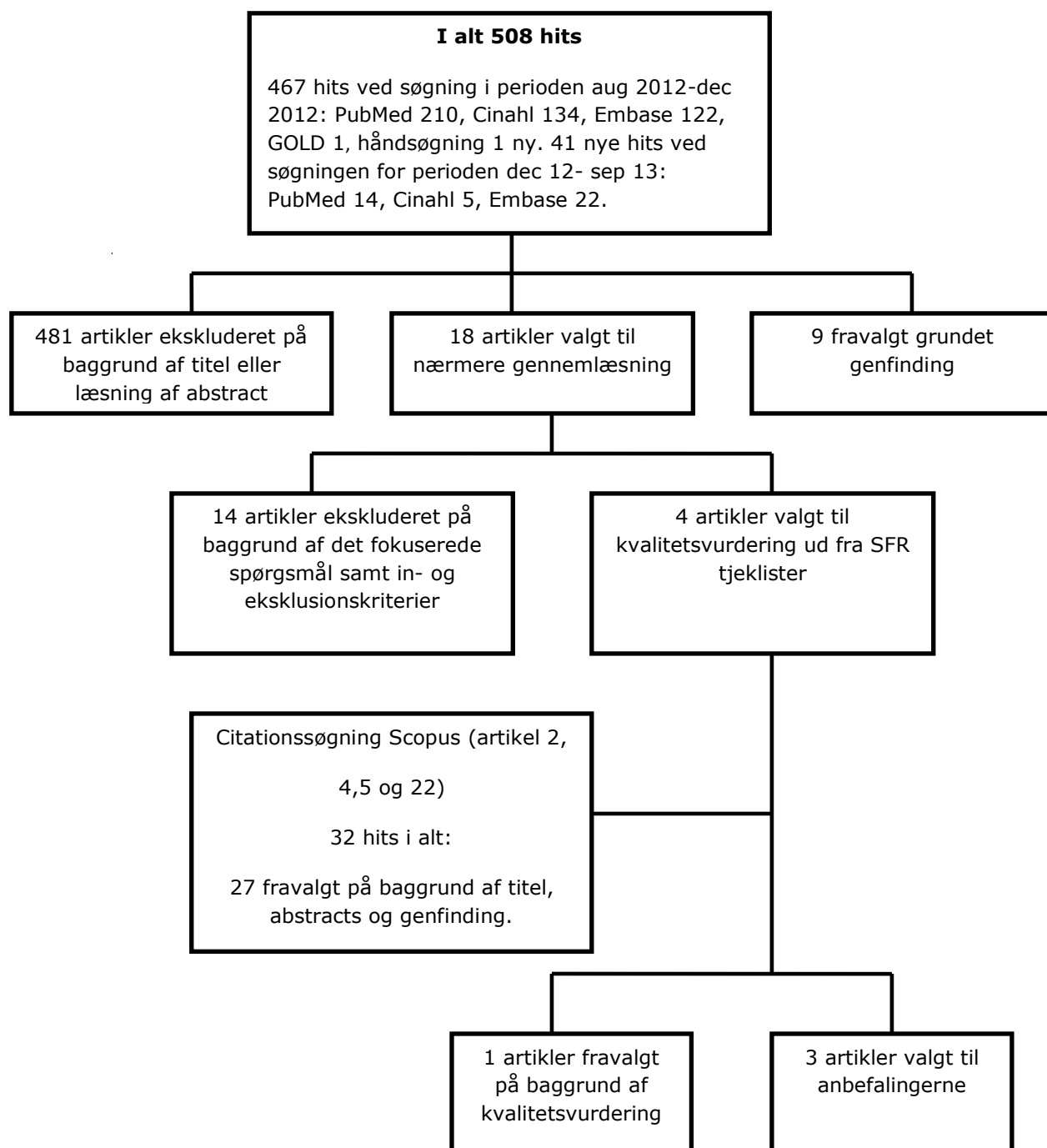
At 90% af iltbehandlede voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje får ikke-fugtet iltbehandlig ved flow på  $\leq 4$  l/min. i op til 6 dage eller anvendelse af fugtet ilt er begrundet i dokumentationen.

Andelen af iltbehandlede voksne patienter (+19) med intakte øvre luftveje, der får ikke-fugtet ilt ved flow på  $\leq 4$  l/min. i op til 6 dage eller hvor anvendelse af fugtet ilt er begrundet i dokumentationen.

## Referencer

- (1) Andres Dea. Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. *Can Respir J* 1997;4(2):76-80.
- (13) Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula: a prospective study. *Chest* 1988 02;93(2):289-293.
- (17) Hess D, Figaszewski E, Henry D. Subjective effects of dry versus humidified low-flow oxygen on the upper respiratory tract. *Respir Ther* 1982 1982;12(6):71.

## Bilag 3: Flowchart – udvælgelse af litteratur



## Bilag 4: Evidenstabel

Forfatter, år, land	Studietype	Studie population	Sammenligning /Intervention	Mulige bias	Resultater	Konklusion	Evidens niveau, styrke	Kommentar
Andres D, Thurston, N et al 1997 Canada	RCT  (Randomizes double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients)	Der indgår 237 patienter i undersøgelsen men da kun 106, får ilt i mere end 2 dage analyse res der kun på disse 106 patienter	Formålet med undersøgelsen var at sammenligne fugtet og ikke fugtet low flow ilt ( 4 l eller mindre) i mere end 2 dage set i forhold til patientens subjektive symptomer	Uklarheder omkring frafald	Der konstateres et statistisk signifikant fald i tørhedssymptomer hos den fugtede gruppe i det første døgn, men det ses ikke ved crossover hos dem der modtager O2 i mere end 3 døgn.  I forhold til næseblod øges incidensen hos de ikke fugtede efter dag 2 men stigningen er ikke signifikant.	Det konkluderes at selvom der påvises en signifikant forskel mellem de to grupper i favør for den fugtede ilt, er det klinisk irrelevant, idet symptomscoren er lav.	B (Ib)	Studiet virker velgennemført men patienterne rekrutteres fra et stort hospital og mange patienter der opfylder kriterierne ønsker ikke at deltage. Desuden mangler angivelse af den enkelte patients symptomscore. Studiet nedgraderes derfor.
Campbell E, Baker D, Crites-Silver, P 1998 USA	RCT  (Subjective Effects of Humidification of Oxygen for Delivery By Nasal Cannula)	268 blev inkluderet 185 gennemførte svarende til 69%	Ønsker at undersøge nødvendigheden af fugtning af o2 med flow på 5 l	Randomiseringen er foregået på baggrund af patienternes stuenumre og eventuel blinding er utydeligt beskrevet.	Det angives, at der ikke er signifikant forskel på symptomer i form af tør næse, tør hals, hovedpine eller ubehag i brystet. En stor gruppe rummer andre	Konkluderes at fugtning af ilt der administreres via næsekateter ikke kan forsvares. Ændring af denne praksis vil resultere i signifikant	B (Ib)	I studiet er der mangelfuld beskrivelse af den statistiske analyse samt ikke regelret gennemført randomisering.  Desuden er blinding, hvis den er foregået, meget utydeligt

					<p>symptomer – det er dog ikke angivet hvad det kunne være.</p> <p>Der er forskel: Tør næse og tør hals forekommer hyppigere hos patienter der får fugtet ilt, men den alvorligheden vurderes som værende større hos de patienter der får tør ilt.</p> <p>I forhold til varighed af ilt ser det ud til til alvorligheden af bivirkninger er stabil eller falder over tid</p>	<p>reduktion i både tid og materialeomkostninger.</p>		<p>beskrevet</p> <p>Studiet nedgraderes.</p>
--	--	--	--	--	--	---	--	--



Hess, D et al. 1982	RCT  (Subjective effects of dry versus humidified low-flow oxygen on the upper respiratory tract)	38	Man ønsker at undersøge de subjektive effekter af anvendelse af henholdsvis tør og fugtet ilt	Der er ikke angivet styrkeberegninger eller andre statistiske beregningsmetoder, det angives at der ikke var signifikant subjektive fordele ved den fugtede ilt, men selve beregningerne er ikke vist og der er ikke angivet p værdi eller sikkerhedsintervaller.	Studiet viser ingen statistisk signifikant forskel på forekomsten af symptomer i de to grupper ved et flow på 4 l/min. eller derunder i op til 3 dage. De hyppigste forekommende symptomer var tør næse og hals. Oplevelsen af tør næse forekom hyppigst i gruppen, der ikke modtog fugtet ilt, hvorimod tør hals forekom hyppigst i gruppen der modtog fugtet ilt. Som nævnt var ingen af forskellene statistisk signifikante.	Der påvises ingen signifikant forskel	B (Ib)	Der er tale om et klinisk kontrolleret forsøg med meget lille population. Den metodiske dokumentation er dårlig og beskrivelsen af den statistiske analyse er mangelfuld. Undersøgelsen nedgraderes derfor.
------------------------	---	----	---	---	---	---------------------------------------	--------	---

## Bilag 5: Checkliste Andres et.al.

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
Forfatter, titel:  Andres D et al.: Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients	
Tidsskrift, år: Can Respir. J, vol 4, No 2, marts/april 1997	
Checkliste udfyldt af: Anette Søgaard, Karen Ersgard og Karen Schmøkel	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringskriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Problemstillingen indkredses fint i forhold til praksis, tidligere undersøgelser og et samfundsøkonomisk perspektiv. Den kliniske problemstilling leder fint frem til formålet med undersøgelsen, som er, at sammenligne fugtet kontra ikke fugtet ilt $\leq 4$ L/min i 2 dage eller mere set i forhold til patientens subjektive symptomer.
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Patienterne blev randomiseret via computer. Der blev foretaget crossover efter 3 dage.

1.3	Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Der er ingen statistisk forskel på de to gruppers baseline karakteristika.
1.4	Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ja computerrandomisering
1.5	Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Dobbeltblindet. Hverken patient eller plejepersonalet kendte til randomiseringen. Kun "respiratory therapist" kendte til randomiseringen.  Dobbeltudtag oxygen, hvor kun en af disse er koblet til fugter. Hele apparaturet blev tildækket med pose.  Vi formoder ikke, at der er lyd fra fugteren, da det er low flow.
1.6	Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Der blev registreret subjektive symptomer via et spørgeskema, som gruppen selv har udarbejdet. Skemaet indeholder 5 symptomer, hvor patienten skulle angive sværhedsgrad på en 5 punkts likert skala.  Symptomerne er: tørhed i næse, tør hals, tør mund, hovedpine og ubehag i brystet. Der er desuden udarbejdet ja/nej spørgsmål i forhold til hoste, slim og næseblod.  Spørgeskemaet er ikke valideret, men pilottestet.  Der ses en statistisk signifikant forskel

	<p>på de subjektive symptomer i de to grupper. De patienter, der får fugtet ilt har en lavere gennemsnitlig symptomrate. Det beskrives dog, at denne forskel ikke er klinisk relevant. Under metodeafsnittet burde det have været defineret, hvilken score der vurderes, som ikke klinisk relevant før studiets start.</p>
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	<p>Det fremgår ikke.</p> <p>Det må formodes, at randomiseringen har bidraget til fordeling af eventuelle forskelle i de to grupper.</p>
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	<p>Der var 237 patienter som opfyldte inklusionskriterierne og som ønskede at være med, 157 ønskede ikke at deltage grundet: manglende interesse, utilpashed, foretrak fugtet ilt "diverse". Af de 237 indgår 106 i den endelige analyse, idet patienter, der får ilt i mindre end to dage sorteres fra i analysen (93 patienter), da man udelukkende er interesseret i at følge de patienter, der får ilt i mere end to dage.</p>

<p>1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)</p>	<p>Det fremgår, at 16 patienter trækker sig fra undersøgelsen. Disse er ikke medtaget i analyserne. Her kunne man have lavet intention to treat.</p>
<p>1.10 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?</p>	<p>Foregik på 7 afdelinger på samme hospital, der angives ikke eventuelle forskelle.</p>
<p><b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b></p>	
<p>2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <i>Anfør ++, + eller ÷.</i></p>	<p>+</p>
<p>2.2 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?</p>	<p>Randomisering og blinding medvirker til at minimere bias. Anvender relevante outcome variabler.  Ved inklusionskriterierne fremgår det, at patientens ansvarlige læge skulle tilslutte sig deres deltagelse i forsøget. Denne subjektive vurdering medfører risiko for selektionsbias.</p>
<p>2.3 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?</p>	<p>Med baggrund i kliniske overvejelser, gennemgang af studiet og de statistiske metoder (som virker fornuftige, men med fordel kunne udbygges), kan det konkluderes det, at der er en sammenhæng mellem interventionen og patienternes subjektive symptomer. Altså at fugtning</p>

af ilt **ikke** medfører en reduktion af patienternes subjektive symptomer, der har klinisk relevans, idet graden af symptomer er lav.

Der konstateres et statistisk signifikant fald i nasal tørhed hos dem der får fugtet ilt i den første periode set i forhold til gruppen af patienter der ikke får fugtet ilt. Det samme mønster ses ikke efter cross-over. Forskerne vurderer dog den statistisk signifikante forskel som værende ikke klinisk relevant, i det alle patienter scorer under to (some discomfort).

Incidensen af næseblod øges hos patientgruppen som får ikke fugtet ilt, set i forhold til gruppen med fugtet ilt. Denne forskel er dog ikke statistisk signifikant.

I forhold til de 4 andre symptomer (tør mund, tør hals, hovedpine og ubehag i brystet), var der ingen statistisk signifikant forskel på de to grupper.

Det beskrives, at symptomerne mundtørhed, tør hals, hovedpine og ubehag i brystet mindskes i løbet af studieperioden.

<p>2.4 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?</p>	<p>157 patienter levede op til inklusionskriterierne, men afslog at deltage. Karakteristika for patientgruppen der ikke ønsker at deltage: 77 af patienterne havde respiratoriske problemer, 30 havde gastrointestinale problemer og 24 havde cirkulatoriske problemer. Det belyses dog, at patienternes afslag ikke skyldes deres grundsygdom.</p>
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
<p>3.1 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?</p>	<p>Fugtet kontra ikke fugtet ilt.  Oxygen <math>\leq</math> 4 L/min på maske og næsekateter over en periode på mere end to dage.</p>
<p>3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)</p>	<p>Der blev mål på følgende outcome: tørhed i næse, tør hals, tør mund, hovedpine og ubehag i brystet. Alvorligheden af symptomerne blev registreret  Der er desuden mål på incidensen af hoste, slim og næseblod.</p>
<p>3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).</p>	<p>I Alt 237 patienter, her fik 126 ikke fugtet og 111 fugtet.</p>

<p>3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?</p>	<p>Data omkring de subjektive symptomer blev indsamlet via et spørgeskema, som gruppen selv har udarbejdet. Sværhedsgraden blev målt på en 5 punkts likert skala.</p> <p>Via ja/nej spørgsmål er der desuden indsamlet data vedrørende forekomsten af hoste, slim og næseblod.</p> <p>Det konkluderes det, at der er en sammenhæng mellem interventionen og patienternes subjektive symptomer. Altså at fugtning af ilt ikke medfører en reduktion af patienternes subjektive symptomer der har betydning i klinisk praksis. Desuden er forekomsten af næseblod højere i den ikke fugtede gruppe, men forskellen er ikke signifikant. Der angives ikke symptomscore for den enkelte patient, dvs. det angives ikke hvor mange der scorer 5 osv. men kun et gennemsnit.</p>
<p>3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)</p>	<p>Der er angivet p-værdier. Sikkerhedsintervallerne er ikke beskrevet, men muligvis angivet i tabellerne, dette er dog for utydeligt.</p>



3.6	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Gennemsnitsalder på 61,9 hos fugtet og 62,7 hos ikke fugtet. Lige mange mænd og kvinder. Flere medicinske patienter (150) end kirurgiske patienter (87). Medicinsk stabile og kognitivt velfungerende.
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Indlagte patienter fra 7 afdelinger på samme hospital
3.8	Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Et hospital.
3.9	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Se ovenfor  Studiet virker velgennemført men grundet stort frafald fra patienter, der opfylder inklusionskriterier, men ikke ønsker at deltage og ovennævnte kritikpunkt med manglende angivelse at den enkelte patient symptomscore, nedgraderes studiet.  I b og anbefaling udledt heraf bliver således B.

## Bilag 6: Checkliste Hess et.al.

### SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel:

Hess D, Figaszewski E, Henry D: Subjective effects of dry versus humidified low-flow oxygen on the upper respiratory tract.

Tidsskrift, år:

Respiratory Therapy, nov/dec1982

Checkliste udfyldt af: Anette Søgaard, Karen Ersgaard og Karen Schmøkel

#### 1. INTERN GYLDIGHED

##### Evalueringskriterier

##### I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?

1.11 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?

Kort men velafgrænset og relevant problemstilling. Indkredses fint i forhold til et klinisk og et samfundsøkonomisk perspektiv.  
Den kliniske problemstilling leder fint frem til formålet med undersøgelsen som er, at sammenligne fugtet kontra ikke fugtet ilt  $\leq$  4 L/min set i forhold til patientens subjektive symptomer. De inkluderede patienter modtog ilt i mere end 20 timer/døgn

1.12 Blev forsøgspersonerne randomiseret?

Det beskrives, at personerne randomiseres, men metoden fremgår ikke.

1.13 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Diagnosegrupperne er beskrevet og ser ud til at være ligeligt fordelte.  Der beskrives ikke andre karakteristika
1.14 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Fremgår ikke
1.15 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Dobbeltblindet. Blindet for de inkluderede patienter. Blindet for personen, som spurgte ind til patienternes subjektive symptomer.  Fugterne blev dækket til med papirsposer, så man ikke kunne se hvilke fugtere der var vand i. Desuden var det ikke muligt at høre forskel.
1.16 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Der er målt på følgende outcome: tør næse, tør hals, nys næseblod, hovedpine, stoppet næse og hævelse af næseslimhinder.  Symptomerne er ikke gradueret.
1.17 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Fremgår ikke.
1.18 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	Fremgår ikke.
1.19 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Fremgår ikke.

1.20 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant.
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.5 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <b>Anfør ++, + eller ÷.</b>	÷ Patienterne er randomiseret og der er foretaget dobbelt blinding.  Der er meget få patienter med i undersøgelsen og der er ikke foretaget styrkeberegning. Endvidere er der ikke angivet andre statistiske beregningsmetoder. Det angives at der ikke var statistisk signifikante subjektive fordele ved den fugtede ilt, men selve beregningerne er ikke vist. Der er ikke angivet p-værdi eller sikkerhedsinterval.
2.6 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Se 2.1
2.7 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Se 2.1
2.8 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja.  De inkluderer medicinske patienter.
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	

3.10 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Fugte ilt kontra ikke fugtet ilt i min 20 timer/døgn med et flow på $\leq 4$ l/min.
3.11 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	De subjektive symptomer: tør næse, tør hals, nys næseblod, hovedpine, stoppet næse og hævelse af næseslimhinder.
3.12 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	38 patienter deltog i undersøgelsen. 19 patienter i hver gruppe.
3.13 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Via de subjektive symptomer. Undersøgelsen fandt ingen statistisk signifikant forskel på patienternes subjektive symptomer i de to grupper.
3.14 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Fremgår ikke.
3.15 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Det er ikke intensive medicinske patienter. Der fremgår ikke andre karakteristika
3.16 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Patienterne rekrutteres fra et hospital i York
3.17 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Et hospital, men det er ikke beskrevet hvor mange afdelinger.
3.18 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	RCT (Ib) som nedgraderes på baggrund af lille population, dårlig metodisk dokumentation samt mangelfuld beskrivelse af den statistiske analyse.

## Bilag 7: Checkliste Campbell et.al.

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
Forfatter, titel: E J Campbell, M D Baker. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula: a prospective study	
Tidsskrift, år: Chest 1988 02;93(2):289-293.	
Checkliste udfyldt af: Anette Søgaard, Karen Ersgard og Karen Schmøkel	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringskriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.21 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Velafrænset og relevant klinisk problemstilling med udgangspunkt i den rutinemæssige praksis i USA.  Den kliniske problemstilling leder fint frem til formålet med undersøgelsen som er, at undersøge de subjektive symptomer hos patienter der på næsekateter modtager enten fugtet eller ikke fugtet ilt på 5 l eller derover.

1.22 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Patienter som ligger på lige stuenumre modtager fugtet ilt mens dem på ulige stuenumre får ikke-fugtet ilt. Men metoden er ikke anerkendt
1.23 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Der ses ikke signifikante forskelle på de to grupper ved undersøgelsens start.
1.24 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Nej – i givet fald ikke beskrevet
1.25 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Nej, fremgår ikke
1.26 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Det måles på klart definerede outcome på en måde som også anvendes i andre undersøgelser. Dog fremgår det ikke, om den valgte gradueringskala er valideret og der er ingen henvisning til den.
1.27 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Fremgår ikke tydeligt
1.28 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	268 patienter blev inkluderet og 185 gennemførte studier, svarende til 69 %.  Relativt stort frafald på 83 patienter/31%

1.29 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Fremgår ikke
1.30 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.9 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <b>Anfør ++, + eller ÷.</b>	+
2.10 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Ikke anerkendt randomisering - Dog ses der ikke statistiske signifikante forskelle ved baseline karakteristika.  Men den manglende blinding kan have indflydelse på resultaterne.
2.11 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.12 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.19 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Fugtet versus ikke-fugtet ilt.  Ilt 5 l/min eller derover på næsekateter



<p>3.20 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)</p>	<p>Der måles på klart definerede outcomes: tør næse, tør mund, tør hals, ubehag i brystkassen og hovedpine. De subjektive symptomer gradueres på en skala fra 0-5.</p>
<p>3.21 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).</p>	<p>185 patienter 99 patienter får fugtet ilt 86 patienter får ikke-fugtet ilt</p>
<p>3.22 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?</p>	<p>Data omkring de subjektive symptomer blev indsamlet via interview ud fra et spørgeskema dagligt. Det var den samme interviewer. Sværhedsgraden blev målt på en 5 punkts skala. Det angives, at der ikke er signifikant forekel på symptomer i form af tør næse, tør hals, hovedpine eller ubehag i brystet. En stor gruppe rummer andre symptomer, men det er ikke angivet hvilke symptomer det er.</p> <p>Der er forskel på forekomsten af tør næse og tør hals, som forekommer hyppigere hos patienterne der får fugtet ilt, men alvorligheden vurderes større</p>

	<p>hos patienterne der får tør ilt.</p> <p>I forhold til varigheden af behandlingen med ilt, ser det ud til, at alvorligheden ved bivirkninger er stabil eller faldende over tid.</p>
<p>3.23 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)</p>	<p>Der er angivet P-værdier, men ingen sikkerhedsintervaller.</p>

<p>3.24 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).</p>	<p>De inkluderede patienter er fordelt på følgende diagnoser:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Nyopererede patienter med konar bypass</li><li>- Andre postoperative patienter</li><li>- Myocardieinfarkt</li><li>- Maglinitet</li><li>- Andre</li></ul> <p>Gennemsnitsalderen i gruppen der får fugtet ilt var 66,3 og 65,9 i gruppen der får ikke fugtet ilt.</p> <p>Fordelingen på køn i den fugtede grupper var 66 mænd og 35 kvinder og i den ikke fugtede gruppe 56 mænd og 30 kvinder. Varrigheden af iltbehandlingen var 2,7 dage i den fugtede gruppe og 2,8 dage i den ikke fugtede gruppe.</p>
<p>3.25 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</p>	<p>Et jødisk hospital i Washington.</p>
<p>3.26 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?</p>	<p>Patienterne blev rekrutteret for et hospital</p>
<p>3.27 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af</p>	<p>RCT (Ib) som nedgraderes på baggrund af dårlig metodisk</p>

disse).	dokumentation, mangelfuld beskrivelse af den statistiske analyse samt ikke regelret gennemført randomisering.  Desuden er blinding, hvis den er foregået, meget utydeligt beskrevet
---------	---

## Bilag 8: Checkliste Estey

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
Forfatter, titel: Estey, William: Subjective Effects og Dry versus Humidified Low Flow Oxygen	
Tidsskrift, år: Respiratory Care, november 80 vol. 25, No 11	
Checkliste udfyldt af: Anette Søgaard, Karen Ersgaard og Karen Schmøkel	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringkriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.31 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Kort men klinisk relevant og velafgrænset problemstilling. Den kliniske problemstilling beskriver den aktuelle praksis omkring anvendelsen af fugtet ilt og manglende data omkring de mulige bivirkninger der relateres til behandling med ilt hos patienter der modtager ilt via nasal kateter, hvor de øvre luftveje er intakte. Den kliniske problemstilling leder fint frem til formålet som er, at undersøge forskelle på de subjektive symptomer

	relateret til anvendelsen af henholdsvis fugtet og ikke fugtet ilt.
1.32 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Der står at forsøgspersonerne er randomiseret, men det fremgår ikke hvordan.
1.33 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Fremgår ikke af artiklen.
1.34 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Fremgår ikke af artiklen.
1.35 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Fremgår ikke af artiklen.
1.36 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	<p>Der er målt på følgende relevante outcomes: tør næse, tør hals, hovedpine, ubehag i brystkassen, forkølelsessymptomer og slimproduktion.</p> <p>Resultaterne er fremkommet ved hjælp af spørgeskema med ja og nej spørgsmål. Spørgeskemaet kan ikke bidrage til, at belyse alvorligheden af symptomerne.</p> <p>Der anvendes ikke et standardiseret og valideret</p>

	spørgeskema.
1.37 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Fremgår ikke af artiklen.
1.38 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	Der analyseres på 34 personer, men det fremgår ikke hvor stor populationen var og hvorfra patienterne blev rekrutteret.
1.39 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Fremgår ikke af artiklen.
1.40 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant.

2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN	
2.13 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <b>Anfør ++, + eller ÷.</b>	÷  Der mangler baseline karakteristika.  Randomiseringen beskrives ikke og det beskrives ikke om der er foretaget blinding.  De statistiske analyser er ikke beskrevet. Det oplyses dog, at der ikke er statistisk signifikant forskel på de to grupper.  Der er ikke foretaget styrkeberegning  Populationen er meget lille.
2.14 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	På baggrund af den lille population er der stor usikkerhed omkring resultaterne.  Den manglende blinding i forhold til oxygenadministrationen kan have påvirket resultaternes udfald.
2.15 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Studiet nedgraderes på baggrund af den mangelfulde



	metodebeskrivelse og yderst begrænset resultatopgørelse i kombination med en meget lille studiepopulation.
2.16 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Den manglende beskrivelse af baseline karakteristika gør det ikke muligt at vurdere til hvilken patientgruppe resultaterne kan overføres.
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.28 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Fugtet kontra ikke fugtet ilt.  Oxygen $\leq$ 4 L/min på næsekateter over en periode på 5-10 dage.
3.29 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Tør næse, tør hals, hovedpine, ubehag i brystkassen, forkølelsessymptomer og slimproduktion
3.30 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	34 patienter.  19 modtog fugtet ilt og 15 modtog ikke fugtet ilt.
3.31 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Dagligt målt ved hjælp af ja/nej spørgeskema i forhold til de subjektive symptomer.

	Ingen signifikant forskel (tabel 1)
3.32 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Det fremgår, at resultatet ikke er statistisk signifikant, men der fremgår hverken p-værdier eller sikkerhedsinterval.
3.33 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Fremgår ikke af artiklen.
3.34 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Fremgår ikke af artiklen.
3.35 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Fremgår ikke af artiklen.
3.36 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Se ovenfor under punkt 2.  Studiet ekskluderes.