



Ittbehandling til den akut syge voksne patient



National klinisk retningslinje

Hovedforfatter

Sundhedsstyrelsen

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
nkrsekretariat@sst.dk

SST.dk

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning	6
2 - Indledning.....	8
3 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter	10
3.1 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning.....	10
3.2 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med lav iltmætning	17
4 - Baggrund	25
5 - Eksempler på patientcases.....	26
6 - Implementering	29
7 - Monitorering.....	30
8 - Opdatering og videre forskning	31
9 - Beskrivelse af anvendt metode	32
10 - Fokuserede spørgsmål	33
11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	35
12 - Arbejdsgruppen	37
13 - Begreber og forkortelser	38
14 - Referencer.....	41
15 - AMSTAR vurdering.....	43
Referencer	44

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter

3.1 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning

Svag Anbefaling

MOD

Anvend ikke iltbehandling rutinemæssigt til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning ($\geq 94\%$), da der ikke er sikre fordele ved behandlingen, og iltbehandling muligvis øger risiko for død.

Normal iltmætning kan opretholdes med 1/3 sundt og velfungerende lungevæv. Det indebærer, at akut syge patienter med normal iltmætning kan have svært lungesvigt. Derfor bør alle akut syge, voksne patienter monitoreres med perifer ilt saturationsmålinger (SpO_2) for at kunne identificere livstruende hypoksæmi og opstarte iltbehandling ved desaturation til lav iltmætning.

Normal iltmætning defineres som en SpO_2 på 94-98% ved indånding af atmosfærisk luft (iltindhold 21%). Hos den akut syge, voksne patient, som kan opretholde normal iltmætning (SpO_2) uden iltbehandling, er lungernes evne til at optage atmosfærisk ilt tilstrækkelig.

Anbefalingen omfatter alle akut syge, voksne patienter med normal iltmætning fra præhospital behandling til behandling under hospitalsindlæggelse. Undtaget er patienter indlagt til behandling af Hortons hovedpine, kulmonoxid (CO) forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling (trykkammer), patienter med forestående invasiv luftvejshåndtering, traumepatienter i den initiale fase (primær gennemgang) og præoxygenering i forbindelse med anæstesi.

3.2 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med lav iltmætning

Svag anbefaling

Overvej konservativ iltbehandling (SpO₂ 94-98%) til den akut syge, voksne patient med lav iltmætning (SpO₂ < 94%).

Hos den akut syge, voksne patient med lav iltmætning er lungernes evne til at optage ilt fra atmosfærisk luft ikke tilstrækkelig til at sikre tilstrækkelig oxygenation af vævene. Disse akut syge patienter har et betydende lungesvigt, og iltbehandling er nødvendig for at undgå livstruende hypoksæmi. Alle akut syge patienter med lav iltmætning bør derfor monitoreres med SpO₂-målinger. Ved behov suppleres med blodgasanalyser med måling af partialtrykket af ilt i arterielt blod (PaO₂). Formålet er at justere iltbehandlingen og undgå desaturation til livstruende hypoksæmi.

Lav iltmætning er defineret som SpO₂ på mindre end 94%. Konservativ iltbehandling defineres som iltbehandling, hvor målet er, at den akut syge patient opretholder en normal SpO₂ svarende til 94-98%.

Den eksisterende evidens omfatter primært akutte patienter med apopleksi og myokardieinfarkt. Indtil der foreligger evidens indenfor for alle kategorier af akut syge patienter, anbefaler arbejdsgruppen, at iltbehandlingen doseres til normal iltmætning defineret som en SpO₂ på 94 - 98%.

Anbefalingen omfatter alle akut syge, voksne patienter med lav iltmætning fra præhospital behandling til behandling under hospitalsindlæggelse. Undtaget er patienter med kroniske respiratoriske sygdomme, patienter indlagt til behandling af Hortons hovedpine, kulmonoxid (CO) forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling (trykkammer), patienter med behov for hjerte-lungemaskine (extra corporal membrane oxygenation (ECMO)), patienter med forestående invasiv luftvejshåndtering, traumepatienter i den initiale fase (primær gennemgang) og præoxygenation i forbindelse med anæstesi.

4 - Baggrund

5 - Eksempler på patientcases

6 - Implementering

7 - Monitorering

8 - Opdatering og videre forskning

9 - Beskrivelse af anvendt metode

10 - Fokuserede spørgsmål

11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

12 - Arbejdsgruppen

13 - Begreber og forkortelser

14 - Referencer

15 - AMSTAR vurdering

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Denne retningslinje er udarbejdet på grundlag af en eksisterende guideline udgivet i 2018 af British Medical Journal (BMJ) "Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practical guideline" (Siemieniuk RAC et al 2018) og tilpasset danske forhold, hvor det har været relevant og muligt. Den britiske guideline er udarbejdet efter *Rapid Recommendations* konceptet, hvor formålet er at fremskynde processen fra ny evidens til implementering i klinisk praksis. Anbefalingerne i *Rapid Recommendations* udarbejdes på baggrund af et eller flere systematiske reviews til besvarelse af de fokuserede spørgsmål og er udarbejdet efter GRADE metoden. For BMJ-guidelinen er anbefalingerne udarbejdet på baggrund af et systematisk review publiceret i the Lancet "Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis" (Chu et al 2018). Konklusionen i det systematiske review (IOTA studiet) var, at der var øget mortalitet ved liberal iltbehandling, og at kvaliteten af evidensen var høj. Førrende forskningsgrupper har efterfølgende argumenteret for, at kvaliteten af evidensen er lav (Rasmussen BS et al. Lancet 2018;392:2436-7; Martin D et al. Lancet 2018;392:2436; Koeppe M et al. Lancet 2018;392:2437).

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er at give evidensbaserede anbefalinger om iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning og akut syge voksne patienter med nedsat iltmætning.

Afgrænsning af patientgruppe

Retningslinjen omhandler behandling af akut syge, voksne patienter, som indlægges akut på hospital eller som udvikler akut sygdom i forbindelse med en planlagt hospitalsindlæggelse.

Retningslinjen omfatter ikke iltbehandling til patienter indlagt til behandling af Hortons hovedpine, kulmonoxid (CO) forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling (trykkammer), patienter med behov for hjerte-lungemaskine (extra corporal membrane oxygenation (ECMO)) og patienter med forestående invasiv luftvejshåndtering, inklusion traumepatienter i den initiale fase (primær gennemgang) og præoxygenering i forbindelse med anæstesi.

Arbejdsgruppen vurderede, at evidensen for iltbehandling til patienter med pneumothorax er svag, og disse patienter er derfor også omfattet af retningslinjen.

Målgruppe/brugere

Denne retningslinje henvender sig til sundhedsprofessionelle, som beskæftiger sig med pleje og behandling af akut syge, voksne patienter. Dette indebærer en bredt sammensat gruppe af fagfolk omfattende læger, sygeplejersker, fysioterapeuter og ambulancebehandlere, som møder de akut syge voksne patienter præhospitalt og under hospitalsindlæggelse.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Denne nationale kliniske retningslinje er en adaptation af en britisk guideline og tager udgangspunkt i de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således med udvalgte dele af behandlingsindsatser for iltbehandling til akut syge voksne patienter. Der er ikke tale om en udtømmende beskrivelse af evidensbaseret iltbehandling til akut syge voksne patienter, og det er ikke en guideline eller klinisk behandlingsstandard for hele behandlingsforløbet.

Behandling af akut syge patienter er i høj grad tværfaglig. Denne kliniske retningslinje fokuserer på iltbehandling til den akut syge, voksne patient, som har normal iltmætning og til den akut syge, voksne patient med nedsat iltmætning.

Den britiske guideline har ikke tydelige fokuserede spørgsmål, og deres anbefalinger relaterer sig til øvre og nedre grænser for iltbehandling baseret på en heterogen patientpopulation – primært patienter med apopleksi eller akut myokardieinfarkt. Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje ønskede at formulere anbefalinger, der er gældende for en bred population af akut syge, voksne patienter. Arbejdsgruppen formulerede derfor deres egne fokuserede spørgsmål ud fra evidensgrundlaget i det systematiske review fra Lancet (Chu et al 2018). Arbejdsgruppen ønskede ikke at afgrænse de fokuserede spørgsmål til udelukkende at gælde akut syge, voksne medicinske patienter. Derfor har arbejdsgruppen formuleret anbefalinger, der er gældende for alle akut syge, voksne patienter bortset fra patienter indlagt til behandling af Horton's hovedpine, patienter med kulmonoxid forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling og patienter med behov for hjerte-lungemaskine (ekstra korporeal membran oxygenering (ECMO)).

Følgende to fokuserede spørgsmål er undersøgt:

1. Bør den akut syge, voksne patient med normal iltmætning tilbydes iltbehandling?
2. Bør den akut syge, voksne patient med lav iltmætning tilbydes liberal eller konservativ iltbehandling?

Disse to fokuserede spørgsmål er tilpasset til danske forhold ud fra de to spørgsmål i den eksisterende britiske guideline, som relaterer sig til øvre og nedre grænser for iltbehandling:

- 1) In acutely ill patients, when should oxygen therapy be started? (what is the lower limit of peripheral capillary oxygen saturation (SpO₂)?)
- 2) In acutely ill patients receiving oxygen therapy, how much oxygen should be given? (what is the upper limit of SpO₂?)

Til at vurdere effekten af de undersøgte behandlinger er der udvalgt centrale udfald (outcomes), som denne retningslinje fokuserer på. På begge spørgsmål består de kritiske outcomes af dødelighed ved længste opfølgning, hospitalserhvervet infektion og svær funktionsnedsættelse eller død. De vigtige outcomes er varighed af hospitalsindlæggelse, afhængighed af hjælp efter hospitalsudskrivelse, revaskularisering af koronarkar og fornyet myokardieinfarkt.

Patientperspektivet

I den britiske guideline bidrog voksne patienter, som havde været indlagt med akut sygdom, i diskussionerne om fordele og ulemper ved iltbehandling, inklusiv kvaliteten af evidensen set ud fra patientperspektivet. I tilpasningsprocessen til denne retningslinje er patientperspektivet ikke repræsenteret, men retningslinjen har været i offentlig høring, hvor patienter og pårørende havde mulighed for at give høringssvar til arbejdsgruppen ud fra udkastet til den færdige retningslinje.

3 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter

Det har været velkendt gennem århundreder, at iltbehandling er livreddende, men også at iltbehandlingen har potentielt livstruende bivirkninger (West JB. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2014;306:L111-L19). Den livreddende effekt har overskygget de mulige bivirkninger og har ført til, at iltbehandling ofte gives meget liberalt under devisen, at 'lidt er godt, lidt mere er bedre, og endnu mere er endnu bedre'. Derfor er medicinsk ilt i dag et af de hyppigst anvendte lægemidler.

Der er aktuelt øget opmærksomhed på de mulige skadelige virkninger af iltbehandling. Denne nationale kliniske retningslinje vil fokusere på iltbehandling til den akut syge voksne patient dels med normal iltmætning dels med lav iltmætning.

3.1 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning

Medicinsk ilt er et af de hyppigste anvendte lægemidler til den akut syge, voksne patient, idet 50-84% af disse patienter modtager iltbehandling for at forebygge eller behandle hypoksæmi (Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Emerg Med J 2008;25:773-76; O'Driscoll BR, Howard LS, et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Albin RJ et al. Chest 1992;102:1672-75); Helmerhorst HJ et al. Ann Intensive Care 2014;4:23-29; Suzuki S, et al. J Crit Care 2013;28:647-54). Iltbehandling til akut syge patienter med normal iltmætning vil øge patienternes iltmætning og ofte resultere i, at iltindholdet i arterielt blod bliver højt (hyperoksæmi) (Albin RJ et al. Chest 1992;102:1672-75); Helmerhorst HJ et al. Ann Intensive Care 2014;4:23-29; Suzuki S, et al. J Crit Care 2013;28:647-54) med deraf følgende potentielt øget risiko for skadelige bivirkninger (Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28) og muligvis øget risiko for død (IOTA studie og BMJ artiklen).

De potentielle bivirkninger er risiko for akut lungeskade med stigende dosis af iltbehandlingen (Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28, Chow CW et al. Am J Respir Cell Mol Biol 2003;29:427-31) med sammenfald af lungevæv (resorptionsatelektase) (Rothen HU, et al. Anesthesiology 1995;82:832-42; Edmark L et al. Anesthesiology 2003;98:28-33) og øget produktion af toksiske frie iltradikaler (O'Driscoll et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Hafner S et al. Ann Intensive Care 2015;5:1-14). Tilsvarende kan hyperoksæmi potentielt føre til øget produktion af frie iltradikaler i andre væv, nedsætte hjertets pumpefunktion og føre til koronar og cerebral vasokonstriktion (O'Driscoll et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Hafner S et al. Ann Intensive Care 2015;5:1-14; Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28).

Arbejdsgruppen har vurderet, at det er vigtigt, at det sundhedsfaglige personale bliver opmærksom på, at iltbehandling er behandling med et lægemiddel. Iltbehandling startes hos mange akut syge patienter med normal iltmætning for at undgå forværring til en tilstand med lav iltmætning. Samtidig anses iltbehandling som værende uskadelig. Der er stigende evidens for, at iltbehandling er potentielt skadelig. Arbejdsgruppen har derfor fundet det særligt vigtigt at få belyst, hvornår iltbehandling ordineres til den akut syge patient under hensyntagen til gavnlige og skadelige virkninger.

Svag anbefaling

MOD

Anvend ikke iltbehandling rutinemæssigt til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning ($\geq 94\%$), da der ikke er sikre fordele ved behandlingen, og iltbehandling muligvis øger risiko for død.

Normal iltmætning kan opretholdes med 1/3 sundt og velfungerende lungevæv. Det indebærer, at akut syge patienter med normal iltmætning kan have svært lungesvigt. Derfor bør alle akut syge, voksne patienter monitoreres med perifer ilt saturationsmålinger (SpO_2) for at kunne identificere livstruende hypoksæmi og opstarte iltbehandling ved desaturation til lav iltmætning.

Normal iltmætning defineres som en SpO_2 på 94-98% ved indånding af atmosfærisk luft (iltindhold 21%). Hos den akut syge, voksne patient, som kan opretholde normal iltmætning (SpO_2) uden iltbehandling, er lungernes evne til at optage atmosfærisk ilt tilstrækkelig.

Anbefalingen omfatter alle akut syge, voksne patienter med normal iltmætning fra præhospital behandling til behandling under hospitalsindlæggelse. Undtaget er patienter indlagt til behandling af Hortons hovedpine, kulmonoxid (CO) forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling (trykkammer), patienter med forestående invasiv luftvejshåndtering, traumepatienter i den initiale fase (primær gennemgang) og præoxygenering i forbindelse med anæstesi.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Iltbehandling øger muligvis forekomsten af død (all-cause mortality) i nogen grad. Samtidig påvirker iltbehandling muligvis ikke forekomsten af hospitalserhvervede infektioner (hospital-acquired infection) i betydelig grad. Tillige synes der ikke at være sikre fordele ved iltbehandling, idet patienternes funktion ikke øges i betydelig grad.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome død ved længste follow-up er lav på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig manglende overførbarehed.

Kvaliteten for de to øvrige kritiske outcomes hospitalserhvervede infektioner og svær funktionsnedsættelse eller død er lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimater (hospitalserhvervede infektioner) og på grund af alvorlig upræcist effektestimater og alvorlig manglende overførbarehed (funktionsnedsættelse eller død).

Kvalitet af evidensen er samlet set lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Nogle patienter kan finde tryghed ved iltbehandlingen, idet befolkningen i lighed med sundhedspersonalet er bekendt med, at mangel på ilt kan være livstruende. Mange patienter er ikke bevidste om, at iltbehandling kan være skadelig, idet ilt findes i atmosfærisk luft.

Iltbehandling kan være forbundet med gener i form af ømhed i næse og eventuel næseblødning ved tilførelse af ilt via et næsekateter, klaustrofobi ved iltbehandling med maske og manglende mulighed for mundtlig kommunikation ved behov for iltbehandling via endotrakeal tube. Herudover påvirkes patienternes mulighed for mobilisering og rehabilitering.

Nytteløs og potentiel skadelig iltbehandling bør i videst muligt omfang undgås. Arbejdsgruppen forventer at patienter vil fravælge en virkningsløs intervention, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger ved iltbehandling.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at iltbehandling til den akut syge, voksne patient med normal iltmætning muligvis kan øge risiko for død. Arbejdsgruppen forventer, at de fleste akut syge patienter med normal iltmætning vil fravælge iltbehandling, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger. Tiltroen til evidensen var samlet set lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Akut syge, voksne patienter med normal iltmætning

Intervention: Iltbehandling

Sammenligning: Ingen iltbehandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål er identificeret i den britiske guideline publiceret i British Medical Journal (BMJ) i 2018 'Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline' (Siemieniuk et al 2018) og tager udgangspunkt i et systematisk review publiceret i Lancet i 2018 'Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis'. Det systematiske review består samlet set af 25 randomiserede forsøg (Ali 2014, Asfar 2017, Bickel 2011, Butler 1987, Girardis 2016, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, NCT02378545 2015, Padma 2010, Panwar 2016, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, NCT00414726, Stub 2015, Ukholkina 2005, Young 2014,

Sattavan 2016, Shi 2017, NCT02687217), hvoraf et er quasirandomiseret (Rønning et al 1999) og tre udelukkende er registeret på ClinicalTrials.gov (NCT00414726, NCT02378545 2015, NCT02687217). Studierne inkluderer data fra i alt 16.037 patienter med en opfølgingsperiode op til et år.

Patientpopulationen er akut syge, voksne patienter. Det er en meget heterogen gruppe inddelt i fem hovedgrupper: akut syge, voksne patienter med apopleksi eller traumatisk hjerneskade (Ali et al 2014, Roffe et al 2017, Ronning et al 1999, Singhai et al 2005, Shi et al 2017, Mazdeh et al 2015, Taher et al 2015, NCT00414726, Padma et al 2010)), akut syge, voksne med sepsis (Asfar et al 2017, NCT02378545 2015), akut syge, voksne patienter med behov for akut kirurgi (Butler et al 1987, Schietroma et al 2016, Bickel et al 2011, NCT 02687217), akut syge, voksne patienter indlagt på en intensiv afdeling (Girardis et al 2016, Panwar et al 2016, Asfar et al 2017, Young et al 2014) og akut syge, voksne patienter indlagt med myokardieinfarkt eller indlagt efter kardielt udløst hjertestop (Hofmann et al 2017, Khoshnood et al 2015, Kuisma et al 2006, Rawles et al 1976, Stub et al 2015, Uholkina et al 2005, Young et al 2014, Ranchord et al 2012). Ingen af studierne beskriver iltbehandling for patienter indlagt i en akut afdeling.

Patientpopulation er ligeledes heterogen i relation til graden af akut lungesvigt varierende fra svært lungesvigt med behov for respiratorbehandling (Asfar et al 2017, Girardis et al 2016, Panwar 2016) til patienter med let eller ingen lungepåvirkning (Ali 2014, Bickel 2011, Butler 1987, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, NCT02378545 2015, Padma 2010, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, NCT00414726, Stub 2015, Uholkina 2005, Young 2014, Sattavan 2016, Shi 2017, NCT02687217). Evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål omfatter således både akut syge, voksne patienter med normal iltmætning og med lav iltmætning. Det afspejles i de anvendte iltbehandlinger, hvor fraktionen af ilt i indåndingsluften (FiO₂) varierer fra 0,28 til 1,00 i den liberale gruppe og fra 0,21 til 0,50 i den konservative gruppe. Subgruppe og sensitivitetsanalyser i det systematiske review (Chu et al 2018) viser robuste estimater for hele patientpopulationen og ved eksklusion af patienter med lav iltmætning ved baseline.

Kvaliteten af evidens på de kritiske outcomes var lav på grund af risiko for bias, manglende overførbare, inkonsistente resultater og upræcist effektestimater.

For det kritiske outcome død ved længste follow-up blev 23 (Ali 2014, Asfar 2017, Butler 1987, Girardis 2016, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, NCT02378545 2015, Padma 2010, Panwar 2016, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, NCT00414726, Stub 2015, Uholkina 2005, Young 2014, Sattavan 2016, Shi 2017) af de 25 randomiserede forsøg inkluderet, og effektestimateret er dermed baseret på data fra 15.754 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for død ved behandling med ilt på 1,10 (CI 95% 1,00 - 1,20), hvorfor iltbehandling muligvis øger risiko for død i nogen grad.

For det kritiske outcome hospitalserhvervede infektioner under indlæggelse blev 9 (Ali 2014, Asfar 2017, Girardis 2016, NCT02378545, Roffe 2017, NCT00414726, Stub 2015, Bickel 2011, Schietroma 2016) af de 25 randomiserede forsøg inkluderet, og effektestimateret er dermed baseret på data fra 7.732 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for hospitalserhvervet infektion på 0,95 (CI 95% 0,74 - 1,21), hvorfor iltbehandling muligvis ikke reducerer hospitalserhvervede infektioner i betydelig grad.

For det kritiske outcome svær funktionsnedsættelse eller død blev 5 (Ali 2014, Mazdeh 2016, Roffe 2017, NCT00414726 2015, Taher 2016) af de 25 randomiserede studier inkluderet, og effektestimateret er dermed baseret på data fra 5.620 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for svær funktionsnedsættelse eller død på 0,96 (CI 95% 0,80 - 1,15), hvorfor iltbehandling muligvis ikke øger forekomsten af svær funktionsnedsættelse i betydelig grad.

For det vigtige outcome fornyet myokardieinfarkt 6-12 måneder efter iltbehandling blev 5 (Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Rawles 1976, Stub 2015, Uholkina 2005) af de 25 randomiserede studier inkluderet og dermed baseret på data fra 7.366 patienter med myokardieinfarkt. Der blev fundet en relativ risiko for fornyet myokardieinfarkt på 1,21 (CI 95% 0,95 - 1,53), hvorfor iltbehandling muligvis øger forekomsten af tilbagevendende myokardieinfarkt i nogen grad. Der er lav tiltro til estimateret, og den sande effekt kan være væsentlig anderledes end den estimerede effekt.

For det vigtige outcome koronar revaskularisering indenfor 6 måneder blev 1 (Stub 2015) af de 25 randomiserede studier

inkluderet og dermed baseret på data fra 441 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for koronar revaskularisering på 1,47 (CI 95% 0,80 - 2,71), hvorfor iltbehandling muligvis øger risikoen for koronar revaskularisering i nogen grad. Der er lav tiltro til estimatet, og den sande effekt kan være væsentlig anderledes end den estimerede effekt.

For det vigtige outcome funktion, afhængig af hjælp blev 5 (Ali 2014, Mazdeh 2015, Roffe 2017, NCT00414726, Taher 2016) af de 25 randomiserede studier inkluderet og dermed baseret på data fra 5.702 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for afhængig af hjælp på 0,94 (CI 95% 0,84 - 1,06), hvorfor iltbehandling muligvis ikke påvirker funktion, afhængig af hjælp i betydelig grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimatene (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen iltbehandling	Iltbehandling		
<p>Død (mortality, overall) Ved længste follow-up</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.1 (CI 95% 1 - 1.2) Baseret på data fra 15,754 patienter i 23 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>95 per 1.000</p>	<p>105 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed²</p>	<p>Iltbehandling nedsætter muligvis død (mortality, overall) i nogen grad</p>
<p>Hospitals erhvervede infektioner (hospital- acquired infection) Under indlæggelse</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.74 - 1.21) Baseret på data fra 7,732 patienter i 9 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>157 per 1.000</p>	<p>149 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat⁴</p>	<p>Iltbehandling påvirker muligvis ikke hospitals erhvervede infektioner (hospital- acquired infection) i betydelig grad</p>
<p>Svær funktionsnedsættelse eller død (disabled or dead) (modified Rankin score > 4) 3-6 måneder</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.8 - 1.15) Baseret på data fra 5,620 patienter i 5 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>217 per 1.000</p>	<p>208 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed⁶</p>	<p>Iltbehandling påvirker muligvis ikke svær funktionsnedsættelse eller død (disabled or dead) (modified rankin score > 4) i betydelig grad</p>
<p>Funktion, afhængig af hjælp (functionally dependent) (modified Rankin score > 2) 3-6 måneder</p>	<p>Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.84 - 1.06) Baseret på data fra 5,702 patienter i 5 studier.⁷</p>	<p>533 per 1.000</p>	<p>501 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig</p>	<p>Iltbehandling påvirker muligvis ikke funktion, afhængig af hjælp (functionally dependent) (modified</p>

6 Vigtig	(Randomiserede studier)	(CI 95% 85 færre - 32 mere)		manglende overførbare ⁸	rankin score > 2) i betydelig grad
Fornyset myokardieinfarkt (recurrent myocardial infarction) 6-12 måneder	Relative risiko 1.21 (CI 95% 0.95 - 1.53) Baseret på data fra 7,366 patienter i 4 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	32 per 1.000	39 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁰	Iltbehandling øger muligvis fornyet myokardieinfarkt (recurrent myocardial infarction) i nogen grad hos patienter allerede indlagt med AMI
6 Vigtig		Forskæl: 7 mere per 1.000 (CI 95% 2 færre - 17 mere)			
Koronar revaskularisering (coronary revascularization) 6 måneder	Relative risiko 1.47 (CI 95% 0.8 - 2.71) Baseret på data fra 441 patienter i 1 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)	55 per 1.000	81 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹²	Iltbehandling øger muligvis koronar revaskularisering (coronary revascularization) i nogen grad hos patienter allerede indlagt med AMI
6 Vigtig		Forskæl: 26 mere per 1.000 (CI 95% 11 færre - 94 mere)			
Indlæggelseslængde (length of hospitalization) Ved udskrivelse	Målt med: antal dage Lavere bedre Baseret på data fra: 2,448 patienter i 12 studier. ¹³ (Randomiserede studier)	10.5 (gennemsnit)	10.25 (gennemsnit)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ¹⁴	Iltbehandling påvirker muligvis ikke indlæggelseslængde (length of hospitalization) i betydelig grad
6 Vigtig		Forskæl: MD 0.25 færre (CI 95% 0.68 færre - 0.18 mere)			
Praktisk konsekvens	Ingen iltbehandling	Iltbehandling	Begge		



Medicineringsrutine

Hvis iltbehandling ikke iværksættes rutinemæssigt, kan det frigøre tid og opmærksomhed, som sundhedspersonalet kan bruge på andre behandlings- og plejeopgaver.

Rutinemæssig iltbehandling er en intervention, der skal ordineres og monitoreres af sundhedspersonalet.



Koordinering af pleje

Selv om vitalparametre fortsat skal monitoreres, vil fravær af iltbehandling betyde, at der vil være et behandlingssystem mindre at koordinere mellem sundhedspersonale og patient.

Udover monitorering af vitalparametre skal administrationsmåden hvorpå ilt gives (næse kateter, maske, endotrakeal tube/respirator) nøje monitoreres for at sikre korrekt administration med så lidt ubehag for patienten som muligt.

	Bivirkninger, interaktioner og modgift	Reduceret eller ingen iltbehandling kan føre til mindre irritation i næsen eller næseblødning på grund af iltkateter, og desuden til mindre klaustrofobi og ubehag i tilfælde af iltbehandling på maske eller endotrakeal tube/trakeostomi.	Iltbehandling kan være generende og føre til bivirkninger i form af næseblødning (næsekateter), klaustrofobi (maske), smerter i hals, synkesmerter og forsnævring af trakea (endotrakeal tube/trakeostomi).
	Rehabilitering og adaptering	Intet behov for iltbehandling kan fremme rehabilitering.	Iltbehandling kan forhindre patientens mobilitet og potentielt være en barriere for rehabilitering.
	Følelsesmæssig velbefindende	Mindre eller ingen iltbehandling kan forbedre patient egen opfattelse af deres helbredsstatus.	Iltbehandling kan give tryghed til nogle patienter og deres pårørende.
	Priser og tilgang	Mindre eller ingen iltbehandling vil være mindre omkostningstung.	Rutinemæssig iltbehandling til patienter med normal iltmætning vil medføre vedvarende udgifter til medicinsk ilt, fugtersystemer og udstyr (næsekatetre, masker, endotrakeale tuber).

1. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Basalinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Afsluttet før tid (Asfar, Schietroma, Girandis, Singhal). Forfatterne bag Lancetartiklen vurderede studier, der stoppede før tid, til at have high risk of bias. Sensitivitetsanalyser viste, at der ikke var signifikant forskel i effekt mellem studierne med lav risiko for bias og studierne med høj risiko for bias. Punktestimatet for død var lavere i studierne med low risk of bias (1,07, 95% CI 0,96-1,19) sammenlignet med studierne med høj risiko for bias (1,15, 95% CI 0,95-1,39). Et letter til Lancetartiklen anfører, at det kan ikke udelukkes, at manglende blinding kan have indflydelse på outcome (Rasmussen 2018). ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, studiepopulationen udgør kun en delmængde af målpopulationen. I 6 ud af 23 studier modtog kontrolgruppen konservativ iltbehandling, (Asfar, Girandis, Panwar, Ranchord, Schietroma, Young) men subgruppeanalyser viser, at der ikke er forskelle i effekt mellem disse studier, og de studier hvor kontrolgruppen ikke fik iltbehandling. ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller. Optimal sample size er ikke opfyldt. Da der allerede er nedgraderet for Risk of Bias og manglende overførbarhed nedgraderes ikke yderligere for upræcist effektestimat. ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Basalinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [1],
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Afsluttet før tid (Asfar, Schietroma, Girandis). Forfatterne bag Lancetartiklen vurderede studier,

der stoppede før tid til at have high risk of bias. Sensitivitetsanalyser viste, at der ikke var signifikant forskel i effekt mellem studierne med lav risiko for bias og studierne med høj risiko for bias. Punktestimatet for infektioner var lavere i studierne med low risk of bias (0,75, 95% CI 0,46-1,23) sammenlignet med studierne med høj risiko for bias (1,03, 95% CI 0,91-1,16). Punktestimatet for studierne med lav risiko for bias er usikkert pga. bredt konfidensinterval. Arbejdsgruppen har allerede nedgraderet for impressions pga. brede konfidensintervaller. Et letter til Lancetartiklen anfører, at det kan ikke udelukkes, at manglende blinding kan have indflydelse på outcome (Rasmussen 2018). Da der allerede er nedgraderet for inkonsistente resultater og upræcist effekttestimat nedgraderes ikke yderligere for Risk of Bias. ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig**. Den statistiske heterogenicitet er høj, retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier. Heterogenicitet kan forklares ved, at de kirurgiske patienter, der fik iltbehandling, havde statistisk signifikant færre infektioner, hvorimod der for de medicinske patienter ikke var statistisk signifikant forskel mellem iltbehandling og ingen iltbehandling. ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, studiepopulationen udgør kun en delmængde af målpopulationen, men da vi allerede har nedgraderet for inkonsistente resultater nedgraderes ikke for manglende overførbarehed. I 2 ud af 7 studier fik kontrolgrupperne konservativ iltbehandling (Asfar, Girandis), men subgruppeanalyser viser, at der ikke er forskelle i effekt mellem disse studier, og de studier hvor kontrolgruppen ikke fik iltbehandling. ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig**. Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.

5. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Ingen betydelig**. Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Alvorlig**. Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Studiepopulationen udgør kun en delmængde af målpopulationen. I 1 af 5 studier fik kontrolgruppen konservativ iltbehandling, dette studie vægter 0 % i den samlede analyse, da der var 0 events. ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig**. Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
7. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Ingen betydelig**. Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Alvorlig**. Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Studiepopulationen udgør kun en delmængde af målpopulationen. I 1 af 5 studier fik kontrolgruppen konservativ iltbehandling, dette studie vægter kun 1.55% i den samlede analyse. ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig**. Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
9. Systematisk oversigtsartikel [2]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. I 1 ud af 4 studier fik kontrolgruppen konservativ iltbehandling (Ranchord). Dette studie vægter under 1% i den samlede analyse. ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig**. Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
11. Systematisk oversigtsartikel [2]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig**. Inkomplette data/eller Stort frafald, Manglende blinding, ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. **Upræcist effekttestimat: Alvorlig**. Få patienter, kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
13. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer: [1],**
14. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig**. Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Studiepopulationen udgør kun en delmængde af målpopulationen, men da vi allerede har nedgraderet for inkonsistente resultater nedgraderes ikke manglende overførbarehed. I 4 ud af 12 studier modtog kontrolgruppen konservativ iltbehandling,(Girandis, Panwa, Schietroma, Young) men subgruppeanalyser viser, at der ikke er forskelle i effekt mellem disse studier, og de studier hvor kontrolgruppen ikke fik iltbehandling. ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.

Referencer

[1] Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic

review and meta-analysis. The Lancet 2018;391(10131):1693-1705 [Journal Link](#)

[2] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous M-R, Alhazzani W, Soccia PM, Karanicolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH : Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline.. BMJ (Clinical research ed.) 2018;363:k4169 [Pubmed Journal](#)

3.2 - Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med lav iltmætning

Iltbehandling har gennem årtier ofte været givet liberalt således, at patienterne opretholder en SpO₂ større end 98%. Dette kan potentielt øge risiko for skadelige bivirkninger og muligvis øge risiko for død. En mere målrettet iltbehandling, hvor de akutte patienters SpO₂ opretholdes indenfor normal området (94-98%), kan potentielt mindske risikoen for skadelige bivirkninger.

Akut syge patienter med lav iltmætning er i risiko for at udvikle livstruende iltmangel med svigt af kroppens organer. Iltbehandling er dog potentielt skadelig (Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28) og kan muligvis øge risiko for død (IOTA studie og BMJ artiklen). En konservativ iltbehandling, hvor målet for behandlingen er en SpO₂ på 94-98%, vil derfor potentielt kunne sikre de gavnlige effekter af iltbehandling og minimere de skadelige virkninger.

Akut syge patienter har et klinisk betydende svigt af lungerne enten betinget af en direkte påvirkning af lungevævet ved pneumoni, aspiration eller inhalation af toksiske gasser eller en indirekte påvirkning af lungevævet ved sepsis, forgiftninger eller traumer (Ware LB and Matthay MA. N Engl J Med 2000;342:1334-49). Patienternes lungesvigt kan potentielt forværres ved selve iltbehandlingen, idet der er evidens for akut lungeskade ved stigende fraktion af ilt i inspirationsluften (FiO₂) (Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28, Chow CW et al. Am J Respir Cell Mol Biol 2003;29:427-31) med sammenfald af lungevæv (resorptionsatelektase) (Rothen HU, et al. Anesthesiology 1995;82:832-42; Edmark L et al. Anesthesiology 2003;98:28-33) og øget produktion af toksiske frie iltradikaler (O'Driscoll et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Hafner S et al. Ann Intensive Care 2015;5:1-14). Tilsvarende kan hyperoksæmi potentielt føre til en øget produktion af frie iltradikaler i andre væv, nedsætte hjertets pumpefunktion og føre til koronar og cerebral vasokonstriktion (O'Driscoll et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Hafner S et al. Ann Intensive Care 2015;5:1-14; Sjøberg F, Singer M. J Intern Med 2013;274:505-28).

Arbejdsgruppen har vurderet, at det er vigtigt, at det sundhedsfaglige personale bliver opmærksomme på, at iltbehandling skal titreres til et optimalt iltmætningsniveau under hensyntagen til gavnlige og potentielle skadelige virkninger af iltbehandling. Iltbehandling skal ordineres til den akut syge patient med lav iltmætning, og arbejdsgruppen har fundet det særligt vigtigt af få belyst, hvorledes iltbehandling målrettes.

Svag Anbefaling

Overvej konservativ iltbehandling (SpO₂ 94-98%) til den akut syge, voksne patient med lav iltmætning (SpO₂ < 94%).

Hos den akut syge, voksne patient med lav iltmætning er lungernes evne til at optage ilt fra atmosfærisk luft ikke tilstrækkelig til at sikre tilstrækkelig oxygenisering af vævene. Disse akut syge patienter har et betydende lungesvigt, og iltbehandling er nødvendig for at undgå livstruende hypoksæmi. Alle akut syge patienter med lav iltmætning bør derfor monitoreres med SpO₂-målinger. Ved behov suppleres med blodgasanalyser med måling af partialtrykket af ilt i arterielt blod (PaO₂). Formålet er at justere iltbehandlingen og undgå desaturation til livstruende hypoksæmi.

Lav iltmætning er defineret som SpO₂ på mindre end 94%. Konservativ iltbehandling defineres som iltbehandling, hvor målet er, at den akut syge patient opretholder en normal SpO₂ svarende til 94-98%.

Den eksisterende evidens omfatter primært akutte patienter med apopleksi og myokardieinfarkt. Indtil der foreligger evidens indenfor for alle kategorier af akut syge patienter, anbefaler arbejdsgruppen, at iltbehandlingen doseres til normal iltmætning defineret som en SpO₂ på 94 - 98%.

Anbefalingen omfatter alle akut syge, voksne patienter med lav iltmætning fra præhospital behandling til behandling under hospitalsindlæggelse. Undtaget er patienter med kroniske respiratoriske sygdomme, patienter indlagt til behandling af Hortons hovedpine, kulmonoxid (CO) forgiftning, patienter med behov for hyperbar iltbehandling (trykkammer), patienter med behov for hjerte-lungemaskine (extra corporal membrane oxygenation (ECMO)), patienter med forestående invasiv luftvejshåndtering, traumepatienter i den initiale fase (primær gennemgang) og præoxygenering i forbindelse med anæstesi.

Nøgleinformationer**Gavnlige og skadelige virkninger**

Iltbehandling øger muligvis forekomsten af død (all-cause mortality) i nogen grad. Samtidig påvirker iltbehandling muligvis ikke forekomsten af hospitalserhvervede infektioner (hospital-acquired infection) i betydelig grad. Tillige synes der ikke at være sikre fordele ved iltbehandling, idet patienternes funktion ikke øges i betydelig grad.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome død ved længste follow-up er lav på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig manglende overførbarehed.

Kvaliteten for de to øvrige kritiske outcomes hospitalserhvervede infektioner og svær funktionsnedsættelse eller død er lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effekttestimat (hospitalserhvervede infektioner) og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat og alvorlig manglende overførbarehed (funktionsnedsættelse eller død).

Kvalitet af evidensen er samlet set lav.

Lav

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Nogle patienter kan finde tryghed ved iltbehandlingen, idet befolkningen i lighed med sundhedspersonalet er bekendt med, at mangel på ilt kan være livstruende. Mange af patienterne er ikke bevidste om, at iltbehandling kan være skadelig, idet ilt findes i atmosfærisk luft. Det vurderes, at patienterne ikke har kendskab til forskellen mellem liberal og konservativ iltbehandling.

Iltbehandling kan være forbundet med gener i form af ømhed i næse, eventuel næseblødning ved tilførelse af ilt via et næsekateter, klaustrofobi ved iltbehandling med maske og manglende mulighed for mundtlig kommunikation ved iltbehandling via endotrakeal tube. Iltbehandling påvirker patienternes mulighed for mobilisering og rehabilitering. Den liberale iltbehandling vil betyde en længerevarende iltbehandling med højere dosering sammenlignet med en konservativ iltbehandling. En konservativ iltbehandling vil potentielt reducere generne og fremme mobilisering.

Overdosering af iltbehandling bør i videst mulig omfang undgås. Arbejdsgruppen vurderede, at det forventes, at patienter ville fravælge en liberal iltbehandling, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger ved behandling med ilt.

Andre overvejelser

Til patienter med kroniske respiratoriske sygdomme med varig lav iltmætning er målet for iltbehandling SpO₂ 88-92% (O'Driscoll BR, Howard LS, et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90).

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at en liberal administration af ilt til den akut syge voksne patient med nedsat iltmætning muligvis kan øge risiko for død. Arbejdsgruppen forventer, at de fleste akut syge patienter med nedsat iltmætning vil tage imod tilbud om en konservativ administration af ilt, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger ved iltbehandling. Tiltroen til evidensen var samlet set lav.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Akut syge, voksne patienter med lav iltmætning
Intervention: Liberal strategi for iltbehandling
Sammenligning: Konservativ strategi for iltbehandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål er identificeret i den britiske guideline publiceret i British Medical Journal (BMJ) i 2018 'Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline' (Siemieniuk et al 2018) og tager udgangspunkt i et systematisk review publiceret i Lancet i 2018 'Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis'. Det systematiske review består samlet set af 25 randomiserede forsøg (Ali 2014, Asfar 2017, Bickel 2011, Butler 1987, Girardis 2016, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, NCT02378545 2015, Padma 2010, Panwar 2016, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, NCT00414726, Stub 2015, Ukholkina 2005, Young 2014, Sattavan 2016, Shi 2017, NCT02687217)), hvoraf et er quasirandomiseret (Rønning et al 1999) og tre udelukkende er registeret på ClinicalTrials.gov (NCT00414726, NCT02687217, NCT02687217). Studierne inkluderer data fra i alt 16.037 patienter med en opfølgingsperiode op til et år.

Patientpopulationen var akut syge, voksne patienter. Det er en meget heterogen gruppe inddelt i fem hovedgrupper: akut syge, voksne patienter med apopleksi eller traumatisk hjerneskade (Ali et al 2014, Roffe et al 2017, Ronning et al 1999, Singhai et al 2005, Shi et al 2017, Mazdeh et al 2015, Taher et al 2015, NCT00414726, Padma et al 2010)), akut syge, voksne med sepsis (Asfar et al 2017, NCT02378545 2015), akut syge, voksne patienter med behov for akut kirurgi (Butler et al 1987, Schietroma et al 2016, Bickel et al 2011, NCT 02687217), akut syge, voksne patienter indlagt på en intensiv afdeling (Girardis et al 2016, Panwar et al 2016, Asfar et al 2017, Young et al 2014) og akut syge, voksne patienter indlagt med myokardieinfarkt eller indlagt efter kardielt udløst hjertestop (Hofmann et al 2017, Khoshnood et al 2015, Kuisma et al 2006, Rawles et al 1976, Stub et al 2012, Ukholkina et al 2005, Young et al 2014, Ranchord et al 2012). Ingen af studierne beskriver iltbehandling for patienter indlagt i en akut afdeling.

Patientpopulation er ligeledes heterogen i relation til graden af akut lungesvigt varierende fra svært lungesvigt med behov for respiratorbehandling (Asfar et al 2017, Girardis et al 2016, Panwar 2016) til patienter med let eller ingen lungepåvirkning (Ali 2014, Bickel 2011, Butler 1987, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, NCT02378545 2015, Padma

2010, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, NCT00414726, Stub 2015, Ukholkina 2005, Young 2014, Sattavan 2016, Shi 2017, NCT02687217), dvs at evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål både omfatter akut syge voksne patienter med normal iltmætning og med lav iltmætning. Det afspejles i de anvendte ilt behandlinger, hvor fraktionen af ilt i indåndingsluften (FiO₂) varierer fra 0,28 til 1,00 i den liberale gruppe og fra 0,21 til 0,50 i den konservative gruppe. Subgruppe og sensitivitsanalyser i det systematiske review (Chu et al 2018) viser robuste estimater for hele patientpopulationen og ved eksklusion af patienter med lav iltmætning ved baseline.

Kvaliteten af evidens på de kritiske outcomes var lav på grund af risiko for bias, manglende overførbarehed, inkonsistente resultater og upræcist effekttestimat.

For det kritiske outcome død ved længste follow-up blev 23 (Ali 2014, Asfar 2017, Butler 1987, Girardis 2016, Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Kuisma 2006, Mazdeh 2015, Nutbeam 2015, Padma 2010, Panwar 2016, Ranchord 2012, Rawles 1976, Roffe 2017, Ronning 1999, Schietroma 2016, Singhal 2005, Singhal 2007, Stub 2012, Ukholkina 2005, Young 2014, Sattavan 2016, Shi 2017) af de 25 randomiserede forsøg inkluderet, og effekttestimatet er dermed baseret på data fra 15.754 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for død ved behandling med ilt på 1,10 (CI 95% 1,00 - 1,20), hvorfor iltbehandling muligvis øger risiko for død i nogen grad.

For det kritiske outcome hospitalserhvervede infektioner under indlæggelse blev 9 (Ali 2014, Asfar 2017, Girardis 2016, NCT02378545, Roffe 2017, NCT00414726, Stub 2012, Bickel 2011, Schietroma 2016) af de 25 randomiserede forsøg inkluderet, og effekttestimatet er dermed baseret på data fra 7.732 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for hospitalserhvervet infektion på 0,95 (CI 95% 0,74 - 1,21), hvorfor behandling med ilt muligvis ikke reducerer hospitalserhvervede infektioner i betydelig grad.

For det kritiske outcome svær funktionsnedsættelse eller død blev 5 (Ali 2014, Mazdeh 2016, Roffe 2017, Singhal 2007, Taher 2016) af de 25 randomiserede studier inkluderet, og effekttestimatet er dermed baseret på data fra 5.620 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for svær funktionsnedsættelse eller død på 0,96 (CI 95% 0,80 - 1,15), hvorfor behandling med ilt muligvis ikke øger forekomsten af svær funktionsnedsættelse i betydelig grad.

For det vigtige outcome fornyet myokardieinfarkt 6-12 måneder efter behandling med ilt blev 5 (ref) af de 25 randomiserede studier inkluderet og dermed baseret på data fra 7.366 patienter med myokardieinfarkt. Der blev fundet en relativ risiko for fornyet myokardieinfarkt på 1,21 (CI 95% 0,95 - 1,53), hvorfor behandling med ilt muligvis øger forekomsten af tilbagevendende myokardieinfarkt i nogen grad. Der er lav tiltro til estimatet, og den sande effekt kan være væsentlig anderledes end den estimerede effekt.

For det vigtige outcome koronar revascularisering indenfor 6 måneder blev 1 (Avoid = primær publikation af studiet, ikke protokol artiklen, som fejlagtigt er i IOTA) af de 25 randomiserede studier inkluderet og dermed baseret på data fra 441 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for koronar revascularisering på 1,47 (CI 95% 0,80 - 2,71), hvorfor behandling med ilt muligvis øger risikoen for koronar revascularisering i nogen grad. Der er lav tiltro til estimatet, og den sande effekt kan være væsentlig anderledes end den estimerede effekt.

For det vigtige outcome funktion, afhængig af hjælp blev 5 (Hofmann 2017, Khoshnood 2015, Rawles 1976, Stub 2012, Ukholkina 2005) af de 25 randomiserede studier inkluderet og dermed baseret på data fra 5.702 patienter. Der blev fundet en relativ risiko for afhængig af hjælp på 0,94 (CI 95% 0,84 - 1,06), hvorfor iltbehandling muligvis ikke påvirker funktion, afhængig af hjælp i betydelig grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effekttestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Konservativ iltbehandling	Liberal iltbehandling		

<p>Død (overall mortality) Ved længste follow-up</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.1 (CI 95% 1 - 1.2) Baseret på data fra 15,744 patienter i 23 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>95 per 1.000</p> <p>105 per 1.000</p> <p>Forskel: 10 mere per 1.000 (CI 95% 0 færre - 19 mere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed²</p>	<p>Liberal iltbehandling øger muligvis død (overall mortality) i nogen grad</p>
<p>Hospitalserhvervede infektioner (hospital-acquired infection) Under indlæggelse</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.74 - 1.21) Baseret på data fra 7,732 patienter i 9 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>157 per 1.000</p> <p>149 per 1.000</p> <p>Forskel: 8 færre per 1.000 (CI 95% 41 færre - 33 mere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁴</p>	<p>Liberal iltbehandling påvirker muligvis ikke hospitalserhvervede infektioner (hospital-acquired infection) i betydelig grad</p>
<p>Svær funktionsnedsættelse eller død (disabled or dead) (modified Rankin score > 4) 3-6 måneder</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.8 - 1.15) Baseret på data fra 5,620 patienter i 5 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>217 per 1.000</p> <p>208 per 1.000</p> <p>Forskel: 9 færre per 1.000 (CI 95% 43 færre - 33 mere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed⁶</p>	<p>Liberal iltbehandling påvirker muligvis ikke svær funktionsnedsættelse eller død (disabled or dead) (modified rankin score > 4) i betydelig grad</p>
<p>Funktion, afhængig af hjælp (functionally dependent) (modified Rankin score > 2) 3-6 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.84 - 1.06) Baseret på data fra 5,720 patienter i 5 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>533 per 1.000</p> <p>501 per 1.000</p> <p>Forskel: 32 færre per 1.000 (CI 95% 85 færre - 32 mere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed⁸</p>	<p>Liberal iltbehandling påvirker muligvis ikke funktion, afhængig af hjælp (functionally dependent) (modified rankin score > 2) i betydelig grad</p>
<p>Fornyet myokardieinfarkt (Recurrent myocardial infarction) 6-12 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.21 (CI 95% 0.95 - 1.53) Baseret på data fra 7,366 patienter i 4 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>32 per 1.000</p> <p>39 per 1.000</p> <p>Forskel: 7 mere per 1.000 (CI 95% 2 færre - 17 mere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af meget alvorlig manglende overførbarehed¹⁰</p>	<p>Liberal iltbehandling øger muligvis fornyet myokardieinfarkt (recurrent myocardial infarction) i nogen grad hos patienter allerede indlagt med AMI</p>
<p>Koronar revaskularisering (Coronary)</p>	<p>Relative risiko 1.47 (CI 95% 0.8 - 2.71) Baseret på data fra 441 patienter i 1 studier.¹¹</p>	<p>55 per 1.000</p> <p>81 per 1.000</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på</p>	<p>Liberal iltbehandling øger muligvis koronar revaskularisering (coronary)</p>

<p>revascularization) 6 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>	(Randomiserede studier)	<p>Forskel: 26 mere per 1.000 (CI 95% 11 færre - 94 mere)</p>		grund af meget alvorlig manglende overførbare ¹²	revascularization) i nogen grad hos patienter allerede indlagt med AMI
<p>indlæggelseslængde (length of hospitalization) ved udskrivelse</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: antal dage Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 2,448 patienter i 12 studier.¹³</p> <p>(Randomiserede studier)</p>	<p>10.5 (gennemsnit)</p>	<p>10.25 (gennemsnit)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig risiko for bias¹⁴</p>	Liberal iltbehandling påvirker muligvis ikke indlæggelseslængde (length of hospitalization) i betydelig grad
Praktisk konsekvens	Konservativ strategi for iltbehandling	Liberal strategi for iltbehandling	Begge		



RRehabilitering og adaptering

Konservativ iltbehandling kan medføre, at iltbehandling gives i mindre mængder og i kortere perioder. Herved kan patienten i mindre grad opleve begrænsning i bevægelsesmuligheder med større mulighed for mobilisering og rehabilitering.

En patient, der modtager liberal iltbehandling, kan opleve en begrænsning af sin frie bevægelsesmulighed, idet iltbehandling gives i større mængder og over længere tid. Begrænset bevægelsesmulighed kan være begrænsende for mobilisering og rehabilitering.



Medicineringsrutine

Konservativ administration af ilt vil kunne nedsætte dosis og varigheden af iltbehandling og frigive tid og opmærksomhed til andre behandlings- og plejeopgaver, som udføres af sundhedspersonalet.

Liberal administration af ilt vil kunne øge doseringen og varighed af iltbehandling og dermed kunne føre til en øget belastning af sundhedspersonalet.



Koordinering af pleje

Konservativ iltbehandling, hvor målet er at den akut syge patient opretholder en normal SpO₂ svarende til 94-98%, kan medføre behov for øget monitorering for at ramme intervallet for normalområdet

Når der er en højere eller ingen øvre grænse for iltmætningen ved iltbehandling, kræver iltbehandling mindre monitorering.



Bivirkninger,
interaktioner og
modgift

Konservativ iltbehandling kan medføre færre gener og bivirkninger fra næsen (ilt kateter), færre tilfælde af klaustrobi (maske) og færre tilfælde med endotrakeale tuber med nedsat forekomst af trakealstenoser.

Liberal iltbehandling kan føre til hyppigere og længerevarende gener så som slimhindeirritation i næsen og næseblødning (ilt kateter), klaustrofobi (maske) og forsnævring af trakea (endotrakeal tube).



Følelsesmæssig
velbefindende

Konservativ iltbehandling vil muligvis forbedre patientens opfattelse af egen helbredsstatus.

Liberal iltbehandling vil muligvis give øget tryghed for nogle patienter og deres pårørende.



Priser og tilgang

Konservativ iltbehandling kan føre til en mindre hyppig og korterevarende behandlingsperiode, hvilket sandsynligvis vil kunne nedsætte den samlede udgift til iltbehandlingen.

Liberal iltbehandling kan føre til en hyppigere og længerevarende behandlingsperiode, hvilket vil kunne øge den samlede udgift til iltbehandlingen.

1. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Afsluttet før tid (Asfar, Schietroma, Girandis, Singhal). Forfatterne bag Lancetartiklen vurderede studier, der stoppede før tid til at have high risk of bias. Sensitivitetsanalyser viste, at der ikke var signifikant forskel i effekt mellem studierne med lav risiko for bias og studierne med høj risiko for bias. Punktestimatet for død var lavere i studierne med low risk of bias (1,07, 95% CI 0,96-1,19) sammenlignet med studierne med høj risiko for bias (1,15, 95% CI 0,95-1,39). Et letter til Lancetartiklen anfører, at det kan ikke udelukkes, at manglende blinding kan have indflydelse på outcome (Rasmussen 2018). ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. I en del af de inkluderede studier blev patienter med hypoksi ved baseline ekskluderet. Subgruppeanalyser viser dog, at der ikke er forskelle i effekt mellem studier, der ekskluderer patienter med hypoksi ved baseline og øvrige studier. ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller. Optimal sample size er ikke opfyldt. Da der allerede er nedgraderet for Risk of Bias og manglende overførbarehed nedgraderes ikke yderligere for upræcist effektestimat ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [1]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Afsluttet før tid (Asfar, Schietroma, Girandis). Forfatterne bag Lancetartiklen vurderede studier, der stoppede før tid til at have high risk of bias. Sensitivitetsanalyser viste, at der ikke var signifikant forskel i effekt mellem studierne med lav risiko for bias og studierne med høj risiko for bias. Punktestimatet for infektioner var lavere i studierne med low risk of bias (0,75, 95% CI 0,46-1,23) sammenlignet med studierne med høj risiko for bias (1,03, 95% CI 0,91-1,16). Punktestimatet for studierne med lav risk of bias er usikkert pga. bredt konfidensinterval. Arbejdsgruppen har allerede nedgraderet for impressions pga. brede konfidensintervaller. Et letter til Lancetartiklen anfører, at det kan ikke udelukkes, at manglende blinding kan have indflydelse på outcome (Rasmussen 2018). Da der allerede er nedgraderet for inkonsistente resultater og manglende overførbarehed nedgraderes ikke yderligere for Risk of Bias . ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier. Heterogenicitet kan forklares ved at de kirurgiske patienter, der fik iltbehandling havde statistisk signifikant færre infektioner, hvorimod der for de medicinske patienter ikke var statistisk signifikant forskel mellem iltbehandling og ingen iltbehandling. ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. I en del af de inkluderede studier blev patienter med hypoksi ved baseline ekskluderet. Vi har allerede nedgraderet

for inkonsistente resultater og nedgraderer derfor ikke for manglende overførbare. Subgruppeanalyser viser samtidig, at der ikke er forskelle i effekt mellem studier, der ekskluderer patienter med hypoksi ved baseline og øvrige studier. ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

5. Systematisk oversigtsartikel [1] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

6. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbare: Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. I en del af de inkluderede studier blev patienter med hypoksi ved baseline ekskluderet. Subgruppeanalyser viser dog, at der ikke er forskelle i effekt mellem studier, der ekskluderer patienter med hypoksi ved baseline og øvrige studier. ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, forskellig anbefaling i hver ende af intervallet. Den sande effekt kan både være at interventionen nedsætter eller øger risiko. ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

7. Systematisk oversigtsartikel [1] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

8. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbare: Alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. I en del af de inkluderede studier blev patienter med hypoksi ved baseline ekskluderet. Subgruppeanalyser viser, at der ikke er forskelle i effekt mellem studier, der ekskluderer patienter med hypoksi ved baseline og øvrige studier. ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller. Forskellig anbefaling i hver ende. Den sande effekt kan både være at interventionen nedsætter eller øger risiko ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

9. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

10. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbare: Meget alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Hofmann et al. ekskluderer patienter med SAT < 90%, dette studie vægter over 90% ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

11. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbare: Meget alvorlig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Patienter med hypoksi (SAT < 94%) ved baseline blev ekskluderet. ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Få patienter, kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

13. Systematisk oversigtsartikel [1] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbare: Ingen betydelig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. I en del af de inkluderede studier blev patienter med hypoksi ved baseline ekskluderet. Vi har allerede nedgraderet for inkonsistente resultater og nedgraderer derfor ikke for manglende overførbare. Subgruppeanalyser viser samtidig, at der ikke er forskelle i effekt mellem studier, der ekskluderer patienter med hypoksi ved baseline og øvrige studier. ; **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[1] Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. The Lancet 2018;391(10131):1693-1705 [Journal Link](#)

[2] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous M-R, Alhazzani W, Soccia PM, Karanicolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH : Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline.. BMJ (Clinical research ed.) 2018;363:k4169 [Pubmed Journal](#)

4 - Baggrund

Medicinsk ilt er et af de hyppigst anvendte lægemidler til den akut syge, voksne patient, idet 50-84% af disse patienter modtager iltbehandling for at forebygge eller behandle hypoksæmi (Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Emerg Med J 2008;25:773-76; O'Driscoll BR, Howard LS, et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Albin RJ et al. Chest 1992;102:1672-75); Helmerhorst HJ et al. Ann Intensive Care 2014;4:23-29; Suzuki S, et al. J Crit Care 2013;28:647-54). Sundhedspersonale anser iltbehandling for at være gavnlige og samtidig uskadelig (O'Driscoll BR, Howard LS, et al. Thorax 2017;72(suppl):ii1-90; Kelly CA, et al. Clin Respir J 2016;).

Det er arbejdsgruppen opfattelse, at iltbehandling fortsat administreres liberalt i Danmark både til den akut syge patient med normal iltmætning og med lav iltmætning. Derfor vil denne adaptation fra den britiske guideline fremme bevidstheden om, at medicinsk ilt er et lægemiddel, som skal ordineres og doseres under hensyntagen til de ønskede gavnlige og de potentielt skadelige virkninger. Arbejdsgruppen forventer, at denne kliniske retningslinje vil medføre at, færre akut voksne patienter med normal iltmætning vil modtage iltbehandling, og at iltbehandling til den akut syge, voksne patient med lav iltmætning vil være konservativ, hvor iltbehandlingen målrettes til en SpO₂ på 94-98%.

5 - Eksempler på patientcases

Case 1: Akutmedicin

En 76 år gammel kvinde bliver bragt ind til Akutafdelingen med akut opstået åndenød. Hun er i forvejen kendt med type 2 diabetes mellitus, arteriel hypertension og slidgigt i venstre knæ. Hun er ikke-ryger.

Vitalparametre i ambulancen:

A: frie luftveje

B: respirationsfrekvens 28, SpO₂ 95% uden iltbehandling

C: BT 134/92 mmHg, puls 94/minut

D: Glasgow Coma Scale 15

E: temperatur 38,7 °C

1. Er der indikation for iltbehandling på nuværende tidspunkt? – Nej. Patienten har en SpO₂ indenfor normalområdet (94-98%). Patienten har været i akutafdelingen i to timer. Der er diagnosticeret en venstresidig pneumoni, CRP er på 138 mg/l. Patientens åndenød forværres, respirationsfrekvens er steget til 32/min, og SpO₂ uden iltbehandling er faldet til 87%.

2. Er der indikation for iltbehandling på nuværende tidspunkt? Og hvis ja, er der indikation til konservativ eller liberal iltbehandling? – Der er indikation til konservativ iltbehandling med målrettet terapi til SpO₂ 94-98%, da patientens iltmætning ligger under normalområdet.

Case 2: Anæstesiologi og intensiv medicin

En 60-årig mand indlægges fra akutmodtagelsen til akut operation for ileus. Patienten er normalvægtig og ikke-ryger, men kendt med alkoholoverforbrug. Der er hoste og mistanke om mindre aspirationspneumoni.

Vitale parametre ved præoperativ vurdering:

A: Frie luftveje

B: Respirationsfrekvens 32, SpO₂ 96% uden iltbehandling

C: BT 110/72, pulsfrekvens 110/min

D: Glasgow Coma Scale 15

E: Temperatur 38.2 °C

1. Bør denne patient tilbydes iltbehandling på nuværende tidspunkt? – Nej. Patienten er ikke kendt med kronisk lungesygdom, og SpO₂ befinder sig i normalområdet (94-98%). Der er derfor ikke indikation for iltbehandling før operation.

Før anæstesiindledning præoxygeneres patienten efter gældende retningslinjer (3 min. med 100% ilt på tætsluttende maske) og under anæstesi vedligeholdes med en iltkoncentration, som sikrer, at SpO₂ holdes indenfor normalområdet (94-98%). Nogle minutter før ekstubation anvendes 80% ilt i indåndingsluften for at sikre mod umiddelbar desaturation.

Patienten respiratoriske tilstand forværres i opvågningen, hvor der trods balanceret smertebehandling er hosteinsufficiens og hyperkapni. Der ses tydelige tegn på aspirationspneumoni. Respirationsfrekvens stiger til 40/min, PaCO₂ 9,5 kPa, SpO₂ 94% med iltbehandling med 10 L ilt på maske. Der findes indikation for intubation og intensiv terapi.

2. Bør patienten tilbydes konservativ eller liberal iltbehandling på nuværende tidspunkt? – Ja, konservativ iltbehandling til en SpO₂ på 94-98%. Før intubation præoxygeneres (3 min. med 100% ilt på tætsluttende maske) og efter tilkobling til respirator fortsættes iltbehandling således, at SpO₂ opretholdes mellem 94 og 98%. Under eventuel transport internt på (eller mellem) hospitaler tilstræbes konservativ iltbehandling med SpO₂ 94-98% som mål, hvis det er muligt at ventilere patienten med en titreret FiO₂. Såfremt der kun kan ventileres med 100% ilt gøres dette.

Case 3: Kirurgi

En 72-årig mand indbringes med ambulance til Akutmodtagelsen med hæmatemese. Har haft to opkastninger i hjemmet med frisk blod, spontant opstået.

Patienten er kendt med episodisk alkoholoverforbrug og tidligere ulcus duodeni. Er tidligere ryger.

Vitalparametre i ambulancen:

A: frie luftveje

B: Respirationsfrekvens 24, SpO₂ 95% uden iltbehandling

C: BT 94/62 mmHg, puls 112/minut
D: GCS 15, glukose 7
E: Temperatur 37,7 °C

1. Er der indikation for iltbehandling på nuværende tidspunkt? – Nej. Patienten er ikke kendt med kronisk lungesygdom med varig lav SpO₂, og idet SpO₂ befinder sig i normalområdet (94-98%)

Patienten har været i Akutmodtagelsen i to timer. Der er målt en hæmoglobin på 4,4 mmol/l. Patienten afventer gastroskopi på operationsgangen. Blodtrykket er uændret 95/64 mmHg, pulsen 118/minut. Patienten har yderligere frisk hæmatemese med 500 ml skønnet blodtab, og er bleg. Respirationsfrekvensen er steget til 28/minut og SpO₂ faldet til 87% uden ilttilskud.

2. Er der indikation for iltbehandling på nuværende tidspunkt? – Ja. Konservativ iltbehandling anbefales med et mål for SpO₂ mellem 94 og 98% (normalområdet)

Case 4: Neurologi

85-årig mand kendt med tidl. cerebralt infarkt med højresidige udfald og diskrete sequelae, arteriel hypertension, hyperkolesterolæmi og diabetes indlægges i trombolyseberedskab på mistanke om apopleksi.

Kl 9:00 er patienten blevet tiltagende gangbesværet - hjemmeplejen finder ham ude af stand til at gå kl 9.30 - pt har været oppe kl 6.00 og i habitualtilstand. Indlægges akut. Neurologisk ses hø hængende mundvig, svær dysartri og hø sidig hemiparese. Klinisk mistænkes nyt infarkt eller forværring i kendte sequelae.

Vitale parametre ved ankomst til hospital:

A: frie luftveje
B: Respirationsfrekvens ?/minut, SpO₂ 94% uden iltbehandling
C: BT 180/65, puls 92/minut
D: GCS 15
E: T_p ?

1. Skal denne patient tilbydes iltbehandling? - Nej. Patienten er ikke kendt med kronisk lungesygdom med varig lav SpO₂, og den målte SpO₂ er indenfor normalområdet (94-98%).

Patienten klager over dyspnø, ingen hoste, og SpO₂ 94% med let øget respirationsfrekvens. A-gas med PaO₂ 8,7 kPa og PaCO₂ 6,0 kPa, normal pH. Røntgen af thorax uden oplagte infiltrater, mistanke om let stase.

2. Skal patienten tilbydes iltbehandling? - Tæt observation anbefales. Iltbehandling anbefales såfremt tilstanden forværres, og SpO₂ falder udenfor normalområdet (< 94%).

På 7. døgn udvikles febrilia og stigende respirationsfrekvens, Klinisk og billeddiagnostisk mistanke om pneumoni. SpO₂ 90% uden iltbehandling. A-gas med PaO₂ 8,2 kPa, PaCO₂ 6,9 kPa og pH 7,35.

3. Skal patienten tilbydes iltbehandling? - Ja. Konservativ iltbehandling således SpO₂ er indenfor normalområdet (94-98%).

Case 5: Lungemedicin

55-årig i øvrigt rask mand. Meldt til Fælles Akut Modtagelse på mistanke om dyb venetrombose (DVT) efter 11 timers flyvetur fra USA. Ved ankomsten har patienten tydelige tegn på DVT og en Wells score på 3. Ingen åndenød, men ubehag i thorax ved dyb vejrtrækning. Ved Early Warning Score (EWS) findes påvirket iltmætning (SpO₂) på 92 % som bekræftes ved udtagelse af arteriel blodprøve med gasanalyse. Desuden måles temperatur på 38,2 grader celcius. Der iværksættes behandling med lavmolekylært heparin og udredning for DVT, lungeemboli og pneumoni.

1. Er der indikation for iltbehandling – specielt set i forhold til at patienten ikke har åndenød, men let påvirket SpO₂ og i øvrigt er diagnostisk uafklaret? - Ja, konservativ iltbehandling således SpO₂ er indenfor normalområdet (94-98%).

Case 6: Kardiologi

En 65-årig kvinde transporteres i en ambulance med et mistænkt ST-elevations myokardieinfarkt (STEMI). Patienten har ringet 112 og givet udtryk for trykkende bryst smerter og kortåndethed gennem de seneste fire timer. I ambulancen er der lavet et hjertekardiogram, hvor der ses ST-elevationer i afledningerne V2-V5. Patienten er ikkeryger men har kendt diabetes type II, arteriel hypertension samt forhøjet kolesterol. Der er planlagt indlæggelse direkte på hjertecenter med henblik på akut koronar angiografi (KAG).

Patienten har vedvarende smerter, sveder og er takypnøisk med en respirationsfrekvens på 20/minut. I ambulancen er der vedvarende målt en SpO₂ på 96% uden ilttilskud.

1. Bør denne patient tilbydes iltbehandling på nuværende tidspunkt? - Nej. Patienten har ikke kendt kronisk lungesygdom med varig lav iltmætning og SpO₂ er i normalområdet (94-98%), hvorfor der ikke er indikation for supplerende iltbehandling hverken i forbindelse med transporten i ambulancen eller efter indlæggelse på hjertecenteret.

Patienten bliver efter ankomst kørt direkte til Akut KAG. Der findes en okklusion i venstre kranspulsåre (LAD) som behandles med perkutan koronar intervention (PCI). Patienten er vedvarende takypnøisk under proceduren, respirationsfrekvensen er nu 25/minut, objektivt er der sekretraslen ved vejrtrækning, og der måles en perifer SpO₂ på 90%, som bekræftes på arteriel blodgasanalyse, hvor der ses en lav PaO₂ på 6,8 kPa. Der laves en akut ekkokardiografi under proceduren, hvor der findes svært nedsat hjertefunktion svarende til området, der forsynes af LAD.

2. Bør patienten tilbydes konservativ eller liberal iltbehandling på nuværende tidspunkt? - Ja, konservativ iltbehandling. Der er tegn på hjertesvigt, og der er indikation for opstart af iltbehandling på næsekateter: Iltbehandlingen startes med 6-8 l/minut, som efterfølgende titreres således SpO₂ stabilt holdes i normalområdet mellem 94% og 98%. Ved afslutningen af proceduren laves igen en arteriel blodgasanalyse, der bekræfter en PaO₂ i normalområdet på 9,8 kPa samt en SpO₂ på 97%.

Efter proceduren startes vanddrivende behandling med intravenøs furosemid med god effekt, hvorved patienten opnår normal respirationsfrekvens i hvile. Der måles en SpO₂ på 100% med en iltbehandling med 4 l/minut. Iltbehandlingen kan nu reduceres og ultimativt fjernes, da patienten har en SpO₂ uden ilt på 96%. Patienten får i dagene efter proceduren åndenød ved mobilisering og en SpO₂ på 90-92%, hvorfor der i forbindelse med aktivitet tilbydes ilt på næsekateter med 2 l/minut, hvorved SpO₂ under aktivitet holder sig i normalområdet (94-98%).

6 - Implementering

Dette afsnit beskriver hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger blandt det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis møder den akut syge voksne patient og skal tage stilling til behandling af denne patientgruppe. Afsnittet indeholder arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for akut syge, voksne patienter. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje. Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Der foreslås, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri.

Implementering af national kliniske retningslinje for iltbehandling til akut syge, voksne patienter er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på www.sst.dk. Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quickguide indeholdende retningslinjens anbefalinger og eventuelle centrale budskaber samt angivelse af evidensgradering og anbefalingernes styrke. Quickguiden vil også blive publiceret i en grafisk version.

7 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Som indikatorer for monitorering af retningslinjen kan anvendes:

- andelen af akut syge, voksne patienter, som har haft normal iltmætning, og nu ikke modtager iltbehandling
- andelen af akut syge, voksne patienter, som har haft lav iltmætning, og nu modtager konservativ iltbehandling med en SpO₂ på 94 - 98%
- andelen af akut syge, voksne patienter, som har haft lav iltmætning, og ikke opnår sufficient SpO₂, dvs vedvarende SpO₂ < 94%
- andelen af akut syge, voksne patienter, som har haft lav iltmætning, og nu modtager liberal iltbehandling (SpO₂ > 98%)

Datakilder

Som datakilde kan anvendes elektronisk patientjournal.

8 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres 3 år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Litteratursøgningen til denne retningslinje har dels afdækket områder med fravær af evidens dels områder, hvor evidensen har en del metodiske svagheder.

Der mangler evidens om iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning i en bredere kontekst, idet evidensprofilerne primært er baseret på patienter med apopleksi eller myokardieinfarkt.

Der mangler evidens om iltbehandling til den akut syge, voksne patient med lav iltmætning og i særdeleshed for patienter med akut svært lungesvigt med behov for respirationsunderstøttende behandling på en intensiv afdeling. Der er flere igangværende studier indenfor dette område (Girardis M, Alhazzani W, Rasmussen BS. Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05619-9>): et Australsk-New Zeelandisk multicenter studie ICU-ROX (ACTRN12615000957594), et fransk multicenter studie LOCO2 (NCT02713451) og et dansk multicenter, europæiske studie HOT-ICU (NCT03174002).

Der mangler evidens vedrørende den optimale dosering af iltbehandlingen, særligt om iltbehandling skal tilstræbes at være lavt/under eller højt i normalområdet (Mikkelsen ME, et al. Ann Am Thorac Soc 2014;11:613-18; Aggarwal NR and Brower RG. Ann Am Thorac Soc 2014;11:1449-53). Herudover er der manglende evidens for, hvad det optimale mål er for iltbehandling; SpO₂ eller PaO₂ eller en kombination af SpO₂ og PaO₂.

9 - Beskrivelse af anvendt metode

Denne retningslinje er udarbejdet på grundlag af en eksisterende britisk guideline udgivet af British Medical Journal (BMJ) i 2018 "Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practical guideline" (Siemieniuk et al 2018) og tilpasset danske forhold, hvor det har været relevant og muligt. Den britiske guideline er udarbejdet efter Rapid Recommendations konceptet, der bygger på GRADE metoden. Anbefalingerne i Rapid Recommendations udarbejdes på baggrund af et eller flere systematiske reviews til besvarelse af de fokuserede spørgsmål. For denne guideline er anbefalingerne udarbejdet på baggrund af et systematisk review publiceret i the Lancet "Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis" (Chu et al 2018). Risiko for bias-vurderinger er adapteret fra dette systematiske review.

Arbejdsgruppen har foretaget en AMSTAR vurdering af det systematiske review, der ligger til grund for BMJ-guidelinen. AMSTAR-vurderingen kan tilgås [her](#) og findes ligeledes i kapitel 15 (kun for høringsversionen)

Vi har adapteret evidensgrundlaget fra Lancetreviewet, der ligger til grund for BMJ-guidelinen. Præmissen er, at der ikke foretages nye litteratursøgninger eller tilføjes ny litteratur eller nye outcomes, Den britiske guideline og det systematiske review fra Lancet er gennemgået. De fokuserede spørgsmål i BMJ-guidelinen relaterer sig til øvre og nedre grænser for iltbehandling, uden at spørgsmålene holder sig til en stringent PICO-struktur, med en klar definition af population, intervention, comparison og outcome. De fokuserede spørgsmål fra BMJ er blevet omformuleret, så PICO-strukturen er overholdt og afspejler således arbejdsgruppens vurdering af hvilke PICO-spørgsmål evidensgrundlaget i Lancetartiklen kan svare på.

De outcomes, der er valgt i BMJ guidelinen, er blevet diskuteret i forhold til relevans for danske forhold. Outcomet brystmerter er ikke medtaget i denne NKR, da arbejdsgruppen vurderede, at dette outcome ikke er relevant i en dansk kontekst. Tillige er outcomet død under indlæggelse udskiftet med outcome død ved længste follow-up, da arbejdsgruppen vurderede, at dette outcome er mere relevant i en dansk kontekst. Det er vurderet, om hvert enkelt outcome er kritisk eller vigtigt outcome for at kunne formulere en anbefaling.

Da arbejdsgruppen har formuleret PICO-spørgsmål på baggrund af det adapterede evidensgrundlag, har arbejdsgruppen foretaget deres egen vurdering af tiltroen til estimaterne. Herved tager vurderingerne af kvaliteten af evidensen udgangspunkt i de PICO-spørgsmål de indgår i NKR, og det evidensgrundlag vi har adapteret fra Lancet.

Arbejdsgruppens vurderinger af tiltroen til estimaterne i evidensprofilerne er dokumenteret i evidensprofilerne for hvert PICO-spørgsmål. Evidensen er gennemgået, og der er udarbejdet nye anbefalinger tilpasset danske forhold. For hver anbefaling er de gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og evidenstabeller samt patientpræferencer blevet diskuteret. Herefter blev der taget stilling til, hvorledes anbefalingen skulle lyde, og hvilke praktiske oplysninger, det var vigtigt at formidle.

10 - Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1: Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med normal iltmætning

Bør akut syge, voksne patienter med normal iltmætning tilbydes iltbehandling?

Population

Akut syge, voksne patienter som indlægges akut på hospital eller patienter, som udvikler akut sygdom i forbindelse med en planlagt hospitalsindlæggelse.

Intervention

Iltbehandling

Sammenligning

Ingen iltbehandling

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Dødelighed ved længste opfølgning	Ved længste opfølgning	Kritisk
Varighed af hospitalsindlæggelse	Ved udskrivelse	Vigtigt
Hospitalserhvervet infektion	Ved længste opfølgning	Kritisk
Svær funktionsnedsættelse (fx vurderet som en modificeret Rankin Scale (mRS) > 4)	Ved længste opfølgning	Kritisk
Funktion, afhængig af hjælp (fx vurderet som en modificeret Rankin Scale (mRS) > 2)	Ved længste opfølgning	Vigtigt
Revaskularisering af koronarkar	Ved længste opfølgning	Vigtigt
Fornyet myokardieinfarkt	Ved længste opfølgning	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 2: Iltbehandling til akut syge, voksne patienter med lav iltmætning

Bør akut syge, voksne patienter med lav iltmætning tilbydes konservativ eller liberal iltbehandling?

Population

Akut syge, voksne patienter som indlægges akut på hospital eller patienter, som udvikler akut sygdom i forbindelse med en planlagt hospitalsindlæggelse.

Intervention

Liberal iltbehandling (SpO₂ > 98%)

Sammenligning

Konservativ iltbehandling (SpO₂ 94 - 98%)

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Dødelighed ved længste opfølgning	Ved længste opfølgning	Kritisk
Varighed af hospitalsindlæggelse	Ved udskrivelse	Vigtigt

<i>Hospitalserhvervet infektion</i>	<i>Ved længste opfølgning</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Svær funktionsnedsættelse (fx vurderet som en modificeret Rankin Scale (mRS) > 4)</i>	<i>Ved længste opfølgning</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Funktion, afhængig af hjælp (fx vurderet som en modificeret Rankin Scale (mRS) > 2)</i>	<i>Ved længste opfølgning</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Revaskularisering af koronarkar</i>	<i>Ved længste opfølgning</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Fornyet myokardieinfarkt</i>	<i>ved længste opfølgning</i>	<i>Vigtigt</i>

11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje...

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

12 - Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for brug af ilt akut syge, voksne patienter består af følgende personer:

- Anders Peter G Skovsen, afdelingslæge, Kirurgisk Sektion, Gastroenheden, Herlev Hospital, udpeget af Dansk Kirurgisk Selskab
- Carsten Stengaard, afdelingslæge, Kardiologisk Afdeling, Århus Universitets Hospital, udpeget af Danske Kardiologisk Selskab
- Christian S Meyhoff, overlæge, Anæstesiafdelingen, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM)
- Louisa Christensen, Dansk Neurologisk Selskab, afdelingslæge, Bispebjerg Hospital, udpeget af Dansk Neurologisk Selskab
- Poul Henning Madsen, ledende overlæge, Akutafdelingen og Medicinske Sygdomme Kolding Sygehus, udpeget af Dansk Lungemedicinsk Selskab
- Stefan Posth, overlæge, Fælles Akutmodtagelse, Odense Universitets Hospital, udpeget af Dansk Selskab for Akutmedicin

Dansk Sygepleje Selskab og Dansk Selskab for Intern Medicin blev forespurgt om deltagelse, men havde ikke mulighed for at stille med en repræsentant til arbejdsgruppen.

Fagkonsulent Bodil Steen Rasmussen har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Sekretariat

Sekretariatet for arbejdsgruppen:

- Simon Tarp, formand, Sundhedsstyrelsen
- Henning Keinke Andersen, projektleder; Sundhedsstyrelsen
- Anja Ussing, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Bodil Steen Rasmussen, Fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Peer review og høring

Den nationale kliniske retningslinje for brug af ilt til akut syge voksne patienter har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsspartter:

- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Danske Regioner
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM)
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Kirurgisk Selskab
- Dansk Cardiologisk Selskab
- Dansk Lungemedicinsk Selskab
- Dansk Neurokirurgisk Selskab
- Kommunernes Landsforening
- Sundheds- og Ældreministeriet
- Danske Patienter
- Læge Videnskabelige Selskaber
- Dansk Selskab for Apopleksi
- Dansk Selskab for Akut Medicin
- Dansk Selskab for Intern Medicin
- Dansk Præhospitale Selskab

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Per Olav Vandvik, Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Oslo, Norge
- Christian B Laursen, Overlæge, Lungemedicinsk Afdeling, Odense Universitets Hospital

13 - Begreber og forkortelser

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
Baseline risiko	Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
95%CI	95% Konfidensinterval
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
ECMO	Extra corporal membrane oxygenation (hjerter-lungemaskine)
FiO ₂	Fraktion af ilt i indåndingsluften.
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbare samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimaterne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Hazard ratio (HR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).

Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks ved I ² , se nedenfor
Hypoksæmi	Lavt iltindhold i arterielt blod
Hyperoksæmi	Højt iltindhold i arterielt blod
I ²	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogenitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I ² er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater
Incidente	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
Ko-morbiditet	Flere sygdomme og/eller tilstande på samme tid hos en patient.
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
mRS	Modified Rankin Scale som anvendes til neurologisk vurdering af en patient. Skalaen har syv trin: 0 = ingen symptomer, 1 = ingen synlig funktionsnedsættelse, 2 = nogen funktionsnedsættelse, 3 = moderat funktionsnedsættelse, 4 = moderat/svær funktionsnedsættelse, 5 = svær funktionsnedsættelse, 6 = død
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PaO ₂	Partialtryk af ilt i arterielt blod, enhed kPa.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
PIRO	PIRO Fokuserede spørgsmål omhandler diagnostiske test afspejles i akronymet PIRO (Population, Index test, Reference standard and Outcome). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand

Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
RCT	Forkortelse for randomiseret forsøg, kommer af randomised controlled trial
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Sensitivitet	Andelen af de syge, der er korrekt identificerede som syge (sandt positive). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
SpO ₂	Perifer ilt saturation (iltmætning) målt med pulsoximetri, enhed %.
Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelse i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse
Standard Error (SE)	Standardfej
TAU	Treatment as usual, dvs. vanlig behandling

14 - Referencer

- (1) Albin RJ, Criner GJ, Thomas S, Abou-Jaoude S. Pattern of non-ICU inpatient supplemental oxygen utilization in a university hospital. *Chest* 1992;102(6):1672-1675.
- (2) Ali K, Warusevitane A, Lally F, Sim J, Sills S, Pountain S, et al. The stroke oxygen pilot study: a randomized controlled trial of the effects of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on key outcomes at six months. *PLoS One* 2013;8(6):e59274.
- (3) Asfar P, Schortgen F, Boisrame-Helms J, Charpentier J, Guerot E, Megarbane B, et al. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPER2S2S): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *Lancet Respir Med* 2017;5(3):180-190.
- (4) Bickel A, Gurevits M, Vamos R, Ivry S, Eitan A. Perioperative hyperoxygenation and wound site infection following surgery for acute appendicitis: a randomized, prospective, controlled trial. *Arch Surg* 2011;146(4):464-470.
- (5) Butler CM, Ham RO, Lafferty K, Cotton LT, Roberts VC. The effect of adjuvant oxygen therapy on transcutaneous pO₂ and healing in the below-knee amputee. *Prosthet Orthot Int* 1987;11(1):10-16.
- (6) Chow CW, Herrera Abreu MT, Suzuki T, Downey GP. Oxidative stress and acute lung injury. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003;29(4):427-431.
- (7) Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;391(10131):1693-1705.
- (8) Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 2003;98(1):28-33.
- (9) Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316(15):1583-1589.
- (10) Hafner S, Beloncle F, Koch A, Radermacher P, Asfar P. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care* 2015;5(1):42-015-0084-6. Epub 2015 Nov 19.
- (11) Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J* 2008;25(11):773-776.
- (12) Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, Bosman RJ, Juffermans NP, de Jonge E, et al. Self-reported attitudes versus actual practice of oxygen therapy by ICU physicians and nurses. *Ann Intensive Care* 2014;4:23-014-0023-y. eCollection 2014.
- (13) Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017;377(13):1240-1249.
- (14) Kelly CA, Lynes D, O'Brien MR, Shaw B. A wolf in sheep's clothing? Patients' and healthcare professionals' perceptions of oxygen therapy: An interpretative phenomenological analysis. *Clin Respir J* 2018;12(2):616-632.
- (15) Khoshnood A, Carlsson M, Akbarzadeh M, Bhiladvala P, Roijer A, Bodetoft S, et al. The Effects of Oxygen Therapy on Myocardial Salvage in ST Elevation Myocardial Infarction Treated with Acute Percutaneous Coronary Intervention: The Supplemental Oxygen in Catheterized Coronary Emergency Reperfusion (SOCCER) Study. *Cardiology* 2015;132(1):16-21.
- (16) Koeppen M, Mirakaj V. Oxygenation targets in acutely ill patients: still a matter of debate. *Lancet* 2018;392(10163):2437-6736(18)32194-9.
- (17) Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation* 2006;69(2):199-206.
- (18) Martin D, Grocott M, Bellomo R. Oxygenation targets in acutely ill patients: still a matter of debate. *Lancet* 2018;392(10163):2436-6736(18)32219-0.
- (19) Mazdeh M, Taher A, Torabian S, Seifirad S. Effects of Normobaric Hyperoxia in Severe Acute Stroke: a Randomized Controlled Clinical Trial Study. *Acta Med Iran* 2015;53(11):676-680.
- (20) NCT00414726. . Normobaric Oxygen Therapy in Acute Ischemic Stroke Trial Status: Terminated. NCT00414726.
- (21) NCT02378545. . Trial of Hyperoxic O₂ Therapy vs. Normoxic O₂ Therapy in Sepsis Status: Completed. NCT02378545.

- (22) NCT02687217. . Effect of Peri-operative Supplemental Oxygen in Wound Infection After Appendectomy Status: Completed. NCT02687217.
- (23) O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group, BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.
- (24) Padma MV, Bhasin A, Bhatia R, Garg A, Singh MB, Tripathi M, et al. Normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: A pilot study in Indian patients. *Ann Indian Acad Neurol* 2010;13(4):284-288.
- (25) Panwar R, Hardie M, Bellomo R, Barrot L, Eastwood GM, Young PJ, et al. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(1):43-51.
- (26) Ranchord AM, Argyle R, Beynon R, Perrin K, Sharma V, Weatherall M, et al. High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: a pilot randomized controlled trial. *Am Heart J* 2012;163(2):168-175.
- (27) Rasmussen BS, Perner A, Wetterslev J, Meyhoff CS, Schjorring OL. Oxygenation targets in acutely ill patients: still a matter of debate. *Lancet* 2018;392(10163):2436-2437.
- (28) Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976;1(6018):1121-1123.
- (29) Roffe C, Ali K, Warusevitane A, Sills S, Pountain S, Allen M, et al. The SOS pilot study: a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on recovery of neurological function at one week. *PLoS One* 2011;6(5):e19113.
- (30) Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(12):1125-1135.
- (31) Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999;30(10):2033-2037.
- (32) Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hogman M, Hedenstierna G. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology* 1995;82(4):832-842.
- (33) Schietroma M, Cecilia EM, De Santis G, Carlei F, Pessia B, Amicucci G. Supplemental Peri-Operative Oxygen and Incision Site Infection after Surgery for Perforated Peptic Ulcer: A Randomized, Double-Blind Monocentric Trial. *Surg Infect (Larchmt)* 2016;17(1):106-113.
- (34) Shi S, Qi Z, Ma Q, Pan R, Timmins GS, Zhao Y, et al. Normobaric Hyperoxia Reduces Blood Occludin Fragments in Rats and Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2017;48(10):2848-2854.
- (35) Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Guell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;363:k4169.
- (36) Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L, Koroshetz WJ, Schaefer PW, Lo EH, et al. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005;36(4):797-802.
- (37) Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *J Intern Med* 2013;274(6):505-528.
- (38) Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143-2150.
- (39) Suzuki S, Eastwood GM, Peck L, Glassford NJ, Bellomo R. Current oxygen management in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study. *J Crit Care* 2013;28(5):647-654.
- (40) Taher A, Pilehvari Z, Poorolajal J, Aghajani M. Effects of Normobaric Hyperoxia in Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Trauma Mon* 2016;21(1):e26772.
- (41) Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1334-1349.
- (42) West JB. Joseph Priestley, oxygen, and the enlightenment. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014;306(2):L111-9.
- (43) Young P, Bailey M, Bellomo R, Bernard S, Dicker B, Freebairn R, et al. HyperOxic Therapy OR NormOxic Therapy after out-of-hospital cardiac arrest (HOT OR NOT): a randomised controlled feasibility trial. *Resuscitation* 2014;85(12):1686-1691.

15 - AMSTAR vurdering

AMSTAR vurdering af "Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis" (Chu et al 2018).

Citation	Chu 2018
Was meta-analysis performed for the relevant outcomes?	Yes
1. Was an 'a priori' design provided?	Yes
2. Was there duplicate study selection and data extraction?	Yes
3. Was a comprehensive literature search performed?	Yes
4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?	Yes
5. Was a list of studies (included and excluded) provided?	No
6. Were the characteristics of the included studies provided?	Yes
7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?	Yes
8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?	No
9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?	Yes
10. Was the likelihood of publication bias assessed?	Yes
11. Was the conflict of interest included?	No
Notes	None

Referencer

[1] Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. The Lancet 2018;391(10131):1693-1705 [Journal Link](#)

[2] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous M-R, Alhazzani W, Soccac PM, Karanicolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH : Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline.. BMJ (Clinical research ed.) 2018;363 k4169 [Pubmed Journal](#)

[3] Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA):a systematic review and meta-analysis. The Lancet 2018;391(10131):1693-1705 2018;

[4]