

Autor(id): Kaarel Kisant

Küsimus: Kas nendele KOK-i haigetele, kes kannatavad koormusepuhuse hüpiksia all, manustada lisahapnikku vs mitte paremate treeningtulemuste saavutamiseks?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisahapnik treeningu ajal	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
Maksimaalne hapnikutarbimine (VO2 max)												
4 ^{1,2,3,4,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^b	suur ^c	puudub	55	54	-	MD 0.01 madalam (0.06 madalam kuni 0.07 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
Düspnoe koormustesti lõpuks - CRQ (Emtner; Rooyackers) ja Borg skaala (Scorsone) alusel.												
3 ^{1,2,3,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	36	37	-	MD 0.79 kõrgem (0.23 kõrgem kuni 1.36 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
Aeroobne võimekus (hinnatuna 6 minuti kõnnitesti abil)												
3 ^{1,4,5,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^b	suur ^c	puudub	41	39	-	MD 14.93 madalam (32.64 madalam kuni 2.78 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
Elukvaliteet - CRQ alusel												
4 ^{1,2,6,7,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	95	91	-	MD 0.09 madalam (0.16 madalam kuni 0.01 madalam)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
Elukvaliteet: düspnoe (CRQ alusel; MID 0,5) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 12 nädalat; Skaala : 0 kuni 7)												
4 ^{8,9,10,11,d}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^c	puudub	158	165	-	MD 0.28 kõrgem (0.1 kõrgem kuni 0.45 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
Elukvaliteet: väsimus (CRQ alusel) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 12 nädalat)												
4 ^{8,9,10,11,d}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^c	puudub	158	165	-	MD 0.17 kõrgem (0.04 kõrgem kuni 0.31 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
Elukvaliteet: emotsionaalne seisund (CRQ alusel) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 12 nädalat)												

4	8,9,10,11,d	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^c	puudub	158	165	-	MD 0.1 kõrgem (0.05 madalam kuni 0.25 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---	-------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Elukvaliteet: haigusega toimetulek (CRQ alusel) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 12 nädalat)

4	8,9,10,11,d	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^c	puudub	158	165	-	MD 0.13 kõrgem (0.06 madalam kuni 0.33 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---	-------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Suremus (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

2	9,10,d,f	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^g	puudub	3/86 (3.5%)	0/93 (0.0%)	suhteline risk (RR) 4.17 (0.48 kuni 36.30)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---	----------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	----------------	---	---	------------------	---------

Düspnoe (Borg'i või VAS skaala alusel; MID=1)

32	1,3,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,h	randomiseeritud uuringud	suur ^{ij}	väike	väike	väike	puudub	Analüüsi kaasatud 32'es uuringus osales kokku 865 patsienti. Meta-analüüs tuvastati statistiliselt oluline positiivne efekt lisahapniku manustamisel (vs mitte manustamisel) koormuse aegse düspnoe leevendamisel (SMD -0.31, 95% CI -0.43 to -0.20; I ² = 29%). Vastav muutus 10'ne palli skaalal on -0,65, mis pole metaanalüüsi autorite hinanngul kliiniliselt oluline (MID=1.0). k				⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----	--	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	------------------	------------

Sooritusvõime: läbitud vahemaa (meetrites)

8	8,10,14,20,21,32,33,34,l	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^m	suur ⁿ	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasatud 8 uuringus osales kokku 238 patsienti. Analüüs näitas, et O2 manustamisel suurenes läbitud distants 18.86 meetri võrra (95% CI, 13.11 kuni 24.61 m), <i>p</i> < 0.00001 o				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---	--------------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

Sooritusvõime: ajaline kestus (minutites)

7	14,15,27,30,35,36,37,l	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ⁿ	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasatud 7 uuringus osales kokku 77 patsienti. Tulemustest lähtus, et O2 manustamisel pikenes keskmine treeningu pikkus 2.71 minuti võrra (95% CI, 1.96 kuni 3.46 min), <i>p</i> < 0.00001 p				⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	------------------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	---	--	--	--	------------------	------------

CI: usaldusintervall; **MD:** keskmine erinevus; **RR:** riskimäär; **SMD:** standarditud keskmine erinevus

Selgitused

- a. Liu Y, Gong F. 2019. Determination of whether supplemental oxygen therapy is beneficial during exercise training in patients with COPD: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2019 Nov; 18(5): 4081-4089.
- b. Surrogaat tulemusnäitaja.
- c. Väike valimi maht.
- d. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, Smith BJ. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD000238.

- e. Kahtlus valikunihke osas 2'es uuringus, attrition bias'i osas 2'es uuringus ja reporting bias'i osas 3'es uuringus.
- f. 3 surmajuhtu, lisahapniku saanute gruppis, ei olnud autorite sõnul seotud rakendatud sekkumisega - surmapõhjustena on välja toodud raske kopsupõletiku ning tserebrovaskulaarhaiguse tüsistused.
- g. Lai usaldusvahemik.
- h. Ekström M, Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy A, Currow D. 2016. Oxygen for breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease who do not qualify for home oxygen therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD006429.
- i. Suuremat positiivset efekti, O2 kasutamisel, näidanud uuringud olid madalama kvaliteediga - valikulise raporteerimise kahtlus.
- j. Valikunihe enamuses uuringutes; mitmes kaastud uuringus vaid ühepoolne pimendus.
- k. Võrreldi düspnoe esinemist lisahapniku saavate vs mitte saavate isikute hulgas, kes ei kvalifitseerunud koduse hapnikravi saajate hulka. Uuringud erinesid nii sekkumise iseloomu ["short-burst" lisahapnik (hapniku manustatakse vahetult enne koormust), pidev O2 manustamine], tegevuskeskkonna (füsioloogialabor, meditsiini asutus või kodu) kui ka rakendatava koormuse (6-minuti kõnnitest, süstikkäimistest, koormus veloergomeetril, igapäeva toimetused kodus). Sekkumise efektiivsust hinnati modifitseeritud Borg'i- või VAS-skaala alusel.
- l. Bradley JM, Lasserson T, Elborn S, MacMahon J, O'Neill B. 2007. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Examining the Shortterm Benefit of Ambulatory Oxygen in COPD. *CHEST* 131: 278-285
- m. Mõõdukas heteroogeensus: I² = 33%.
- n. Surrogaat tulemusnäitaja.
- o. Võrreldi lisahapniku manustamisel vs lisahapniku mitte manustamisel (manustatava O2 pealevoolu kiirus varieerus uuringutes 2-6 L/min) läbitud distantsi muutust 6-minuti kõnnitestil.
- p. Võrreldi lisahapniku manustamise vs mitte manustamise (manustatava O2 pealevoolu kiirus varieerus uuringutes 2-8 L/min) mõju treeningu (veloergomeeter, kõndimine) kestusele

Viited

- Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise.. *Eur Respir J*; 1997.
- Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients.. *Am J Respir Crit Care Med*; 2003.
- Scorsone D, Bartolini S, Saporiti R, Braido F, Baroffio M, Pellegrino R, Brusasco V, Crimi E. Does a low-density gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD?. *CHEST*; 2010.
- Spielmanns M, Fuchs-Bergsma C, Winkler A, Fox G, Krüger S, Baum K. Effects of oxygen supply during training on subjects with COPD who are normoxemic at rest and during exercise: A blinded randomized controlled trial.. *Respir Care*; 2015.
- Wadell K, Henriksson-Larsén K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia.. *J Rehabil Med*; 2001.
- Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia.. *Thorax*; 2000.
- Alison JA, McKeough ZJ, Leung RWM, Holland AE, Hill K, Morris NR, Jenkins S, Spencer LM, Hill CJ, Lee AL et al.. Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation. *Eur Respir J*; 2019.
- Eaton T, Garrett JE, Young P, Fergusson W, Kolbe K, Rudkin S, et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *European Respiratory Journal*; 2002.
- Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L, Pretto JJ, Brazzale DJ, Sharpe K, et al. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. *Thorax*; 2011.
- McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, Barter CE. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 1995.
- Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH, Goldstein RS. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2007.
- Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE 2nd, Marcelllo J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*; 2010.
- Bruni GI, Gigliotti F, Binazzi B, Romagnoli I, Duranti R, Scano G. Dyspnea, chest wall hyperinflation, and rib cage distortion in exercising patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*; 2012.
- Davidson AC, Leach R, George RJD, Geddes DM. Supplemental oxygen and exercise ability in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 1988.
- Dean NC, Brown JK, Himmelman RB, Doherty JJ, Gold WM, Stulberg MS. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *American Review of Respiratory Disease*; 1992.
- Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2003.
- Eves ND, Petersen SR, Haykowsky MJ, Wong EY, Jones RL. Helium-hyperoxia, exercise, and respiratory mechanics in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2006.
- Jolly EC, Di Boscio V, Aguirre L, Luna CM, Berenzstein S, Gene RJ. Elects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest*; 2001.
- Killen JWW, Corris PA. A pragmatic assessment of the placement of oxygen when given for exercise induced dyspnea. *Thorax*; 2000.
- Knebel AR, Bentz E, Barnes P. Dyspnea management in alpha-1 antitrypsin deficiency: elect of oxygen administration.. *Nursing Research*; 2000.
- Kurihara N, Fujimoto S, Kuono M, Futoda K, Hirata K, Takeda C. Exercise induced hypoxemia and exercise tolerance in patients with COPD and the benefits of oxygen supplementation. *Japanese Journal of Chest Disease*; 1989.
- Laude EA, Duly NC, Baveystock C, Dougill B, Campbell MJ, Lawson R, et al. The elect of helium and oxygen on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2006.
- Lewis CA, Eaton TE, Young P, Kolbe J. Short-burst oxygen immediately before and after exercise is ineffective in nonhypoxic COPD patients. *European Respiratory Journal*; 2003.
- McKeon JL, Murree-Allen K, Saunders NA. Elects of breathing supplemental oxygen before progressive exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax*; 1988.
- Miki K, Maekura R, Hiraga T, Kitada S, Miki M, Yoshimura K et al. Elects of oxygen on exertional dyspnoea and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*; 2012.
- Nandi K, Smith AA, Crawford A, MacRae KD, Garrod R, Seed WA, et al. Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 2003.
- O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 1997.
- Oliveira MF, Rodrigues MK, Treptow E, Cunha TM, Ferreira EM, Neder JA. Elects of oxygen supplementation on cerebral oxygenation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease patients not entitled to long-term oxygen therapy. *Clinical Physiology and Functional Imaging*; 2012.
- Ringbaek T, Martinez G, Lange P.. The long-term elect of ambulatory oxygen in normoxaemic COPD patients: a randomised study. *Chronic Respiratory Disease*; 2013.
- Somfay A, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R. Dose-response elect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in non-hypoxemic COPD patients. *European Respiratory Journal*; 2001.
- Voduc N, Tessier C, Sabri E, Fergusson D, Lavallee L, Aaron SD. Elects of oxygen on exercise duration in chronic obstructive pulmonary disease patients before and after pulmonary rehabilitation. *Canadian Respiratory Journal [Revue canadienne de pneumologie]*; 2010.
- Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Oxygen relieves breathlessness in "pink pulers". *Lancet*; 1981.
- Fujimoto K, Matsuzawa Y, Yamaguchi S, et al. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. *Chest*; 2002.
- Ishimine A, Saito T, Nishimura S, et al. The effect of oxygen supplementation during exercise in COPD patients with Pao2 over 60 Torr. *Jpn J Chest Dis*; 1995.
- Raimondi AC, Edwards RHT, Denison DM, et al. Exercise tolerance breathing a low density gas mixture, 35% oxygen and air in patients with chronic obstructive bronchitis.. *Clin Sci*; 1970.
- Bye PT, Esau SA, Levy RD, et al. Ventilatory muscle function during exercise in air and oxygen in patients with chronic air-flow limitation. *Am Rev Respir Dis*; 1985.
- O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2001.