

# DET O<sub>2</sub>X – AMI studien

DETermination of the role of OXygen in Acute Myocardial Infarction



VO Kardiologi, Södersjukhuset  
Stockholm



# Syrgasbehandling vid akut hjärtinfarkt



Är syrgas bra vid akut hjärtinfarkt??



# Syrgas - Bakgrund

- Andel i rumsluft: 21%

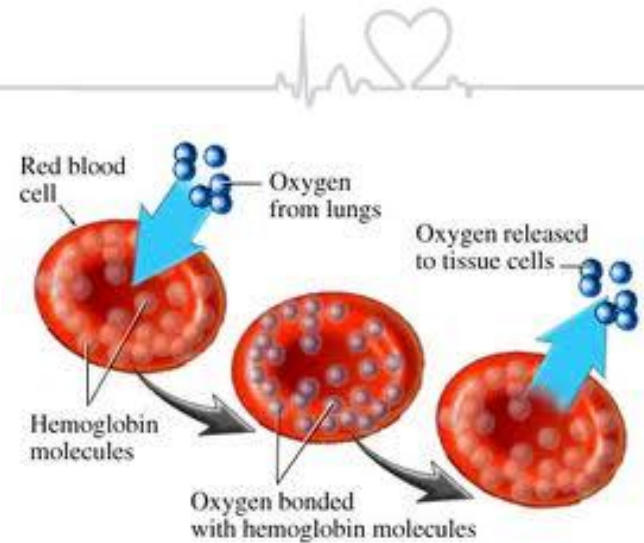
- **Funktion**

Centralt för cellens energiproduktion

- **Fysiologi**

Inandning → lungans alveoler → gasutbyte till kapillärbädden genom skillnad i partialtryck

- Transporteras i blodet bundet till hemoglobin



# Syrgas



- Avges med hjälp av tryckgradient till cellen
- Slutmålet är mitokondrierna ("kraftverk" i cellerna)
- Genom att öka syrgasfraktionen (gasblandningen) i inandningsluften ökar partialtrycksgradienten

# Vad säger dagens rekommendationer?



**American Heart Association (AHA)** och **European Society of Cardiology (ESC)**:

**Ge syrgas vid akut koronart syndrom:**

Klass I, B: För att korrigera syredesaturation  
(syremättnad < 90%)

Klass IIa, **C** :  $\geq 90\%$  ?? Olika budskap från ESC/AHA/ACC i senaste NSTEMI/STEMI/PCI guidelines

bevis grad **C** = **INGA** studier/**bevis** finns !!



Karolinska  
Institutet



SÖDERSJUKHUSET

# Misstänkta kardiovaskulära effekter av syrgas



**Hypotes** bakom rekommendationen att ge syrgas:

Ökad syretillförsel minskar hjärtinfarktens storlek genom ökad leverans av syre till ischemiska områden i hjärtmuskeln. Genom begränsning av infarktstorlek minskas risken för utveckling av hjärtsvikt och arytmier vilket i sin tur förbättrar prognosen.

**Detta är en hypotes och inga vetenskapliga bevis finns**



# Misstänkta kardiovaskulära effekter av syrgas

Från experimentella studier, djurstudier samt humanstudier vet man att extra syrgasbehandling, ffa i normooxiska miljöer, leder till:

**Reduktion av**  
Blodflödet i kranskärlen(15-30%)  
Hjärtats pumpförmåga  
(Sukumalchantra Y, Am j Cardiol 1969; 24:838-852)  
( Mak S, Chest 2001; 120:467-473)

**Ökad kärlstelhet**  
Motståndsökning samt kärlsammandragning med ca 20-40%  
(Sukumalchantra Y, Am j Cardiol 1969; 24:838-852)  
(McNulty PH et al, am J Physiol Heart Circ 2009; 296:H854-861)

Ökad mängd fria syreradikaler (ROS)  
**Ökade reperfusionsskador efter ingrepp**  
**Ökad risk för rytmrubbningar**  
(Zweier JL et al, Cardiovasc Res 2006;70:181-190)



# COCHRANE review 2010



## Oxygen therapy for acute myocardial infarction (Review)

Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**



**Karolinska  
Institutet**



**SÖDERSJUKHUSET**



# COCHRANE-rapport 2010

## Conclusion



***”There is **NO** evidence from randomised controlled trials to support the routine use of inhaled oxygen in patients with acute myocardial infarction”.***

***”A **definitive randomised controlled** trial is **urgently** required given the mismatch between trial evidence suggestive of **possible harm** from routine oxygen use and recommendations for its use in clinical practice guidelines”.***

The Cochrane Library 2010:6.:CD007160



Karolinska  
Institutet



SÖDERSJUKHUSET

# Sammanfattning



**Ingen** vet om syrgas gör någon nytta, eller till och med kan skada patienten med akut hjärtinfarkt och normal syresättning ( $\geq 90\%$ )

En stor randomiserad studie är nödvändig



# DET O<sub>2</sub>X – AMI studien

DETermination of the role of OXygen in Acute Myocardial Infarction

# Vår hypotes



Syrgas är bättre än luft vid akut hjärtinfarkt.

Då det aldrig blivit undersökt kan man inte använda någon annan hypotes.  
Denna kan bekräftas eller kullkastas eller visa sig att det inte finns någon skillnad alls.



??



Karolinska  
Institutet

**SÖS**  
SÖDERSJUKHUSET

# Inklusionskriterier

Patienter kan inkluderas av både:



## Ambulans



## Akutmottagning



om patienten de senaste **6** timmarna uppvisat

**Symtom**

**Syremättnad  $\geq 90\%$**

**och EKG-förändringar**

**eller Troponinläckage (AKM)**

# 1. Symtom



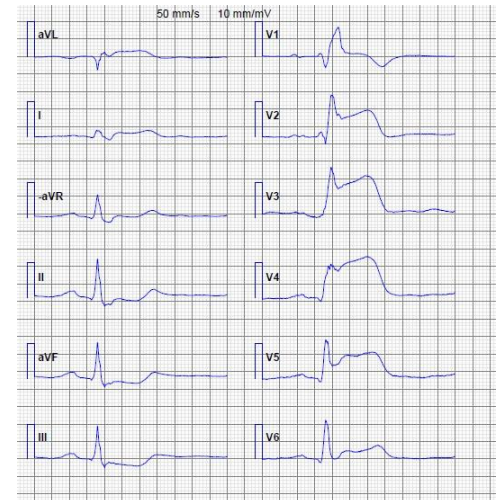
- Patient med pågående bröstsmärtor >15 minuter
- Patient med svår bröstsmärta >15 minuter de senaste 6 timmarna
- Patient med andnöd de senaste 6 timmarna tydande på hjärtinfarkt
- Egen klinisk misstanke



# 2. EKG-förändringar



- STEMI (ST-höjningar)  $>2$  mm i V1-V4, eller  $>1$  mm i övriga avledningar
- ST-sänkningar minst 1 mm oavsett avledning
- T-negativitet över framvägg (V2-V6)
- Patologisk Q-våg i minst 2 avledningar
- Vänster grenblock (nyttillkommet eller gammalt)



## Eller

- Troponinläckage (AKM - lokala gränsvärden)

# 3. Ålder



➤ **30 år**



# 4. Syremättnad



- Syremättnaden mätt med pulsoximeter skall för inklusion i studien vara  $\geq 90\%$



# Exklusionskriterier



- Ovilja att delta
- Oförmåga att förstå information
- Pågående långtidsbehandling med syrgas
- Syremättnad  $\leq 89\%$ , ålder  $<30$ år
- Hjärtstopp innan randomiseringstillfället
- Patient som kommer med ambulans till sjukhus och som har en pågående syrgasbehandling och som ej inkluderats i studien prehospitalt (\*).

# Wash out



En kort behandlingstid med syrgas  
av "misstag"

(max 20min) kan accepteras.

Man stänger av syrgasen i ca 10  
min, en "Wash out". Därefter ny  
bedömning av Spo2 om patienten  
kan inkluderas.

# Annand Vårdinrättning



Om patient fått syrgas på annan vårdinrättning kan de inkluderas om de ej haft syrgas längre än 20 minuter. Man skall då stänga av syrgasen i ca 10 minuter och därefter görs en ny bedömning av SpO<sub>2</sub>. Viktigt att man då förklarar för personalen på vårdinrättningen vad vi gör.

# Behandlingsgrupp



- **6-12 timmars behandling** (+/- 2 timmar), kontroller utförs. **6 l/min på mask.** Har man bara sk reservoarmask i sin organisation används denna med **minst 6l/min flöde eller det flöde som föreskrivs i lokala riktlinjer.** På akuten byter man sedan till vanlig mask alt Oxymask
- Syremättnad mäts med pulsoximetri och värden avläses initialt **2 ggr** med **ca 5 minuters mellanrum** vid **studiestart** (för att säkerställa  $SpO_2 \geq 90\%$ ) och vid **ett (1) tillfälle** vid **studieavslut** (timme 12).
- I övrigt får patienterna all sedvanlig behandling enligt Svenska och internationella riktlinjer för behandling av akut koronart syndrom.

# Kontrollgrupp



- **Ingen** syrgasbehandling
- Undersökningen genomförs som en **öppen randomiserad studie**
- Saturationen mäts och följs enligt klinikens rutiner
- Vid försämring / symtomförändring skall syremättnad ånyo mätas. Är syremättnaden vid **uppregade** mätningar  $\leq 90\%$  kan syrgas behandlingen inledas  
Detta är ett kliniskt beslut som varje kliniskt ansvarig läkare och ambulanssjuksköterska kan fatta.
- I övrigt får patienterna all sedvanlig behandling enligt svenska och internationella riktlinjer för behandling av akut koronart syndrom

# Tillvägagångssätt Ambulans/Akuten



- Sedvanliga vitalparametrar mäts. Ambulanssjuusköterskan gör bedömningen om patienten kan ingå i studien
- EKG sänds och tolkas tillsammans med HIA jouren (på akuten med respektive läkare initialt, sedan med HIA jouren). HIA jouren beslutar om patienten kan inkluderas prehospitalt.
- Gå igenom inklusions- och exklusionskriterierna
- Informera patienten om studien – **munligt patientgodkännande att delta**
- Uppfyller patienten inklusionskriterierna så **randomiseras patienten av HIA-personalen online i SWEDEHEART till *syrgas 6l på mask* (interventionsgrupp) eller *Ej syrgas* (kontrollgrupp).**



# Tillvägagångssätt



- Notera randomiseringstid samt övriga uppgifter i CRF-formuläret. Om patienten inte inkluderas prehospitalt behöver ingen CRF fyllas i av ambulanspersonalen
- CRF-formuläret fylls i inom både syrgas och luft grupperna och medföljer patienten!
- Rapportera att det är en studiepatient



# Tillvägagångssätt



Om patienten inte uppfyller de prehospitla inklusionskriterierna så kan patienten senare komma att inkluderas vid en ev. troponin-stegring på akuten. **För att inkluderas prehospitalt krävs EKG förändringar enligt inklusionskriterier.**

För ambulanssjukvården är patienten då inte inkluderad. Man följer då de behandlingsriktlinjer man har i sin lokala organisation. **Undvik syrgasbehandling om möjligt.**

Inkluderas patienten prehospitalt så går man ev utanför behandlingsriktlinjerna inom ramen för studien. Studieorganisationen har då ansvaret för ev händelser som kan uppkomma.



# DET O<sub>2</sub>X – AMI

Center	
Datum	

Personnummer:	
---------------	--

Inklusionskriterier	Ja	Nej
1. Symptom (CBS/dyspné) vid AMI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ålder ≥ 30 år	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Syremättnad ≥ 80%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En (1) av kriterierna 4 och 5 ska vara uppfyllda.	Ja	Nej
4. EKG-kriterier (se nedan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Troponinläpp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Exklusionskriterier	Ja	Nej
1. Ovilja att delta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Oförmåga att förstå information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Pågående lästillsätt. med syrgas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Hjärtstopp innan randomiseringen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EKG-utseende vid inkl. Tolkas tillsammans med HIA

ST-höjning	<input type="checkbox"/>	Patologisk T-neg.	<input type="checkbox"/>
ST-sänkning	<input type="checkbox"/>	Patologisk Q-våg	<input type="checkbox"/>
Vänster Grenblock	<input type="checkbox"/>	Normalt	<input type="checkbox"/>

Vid inkludering <90% exkluderas

Syremättnad:		%
--------------	--	---

Muntlig info given av:	Namn:	
	Signatur:	

	Syrgas	Luft
Randomiseras till	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Datum:		
Klockslag:		

Randomiseringsnr:				
-------------------	--	--	--	--

..... Fylls i på avdelningen .....

	Ja	Nej
Fullföljde pat. behandling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Behandlingsavslut (6h) 12h efter randomisering		
Datum:		
Klockslag:		
Saturation:		

Behandling luft/O2 avbröts pga		
Datum/klockslag:		
xxxxx	<input type="checkbox"/>	
Patienten avböjde fortsatt deltagande	<input type="checkbox"/>	
Tidig utskrivning	<input type="checkbox"/>	
Annat	<input type="checkbox"/>	
Specificera:		

## CRF-formulär

Följer med patienten



Karolinska  
Institutet

SÖS  
SÖDERSJUKHUSET

# Patientinformation



***” Det finns en misstanke om att du har en hjärtinfarkt.***

***Vi saknar i dag kunskap om syrgasbehandlingens eventuella effekter vid misstanke om hjärtbesvär. Därför gör vi nu en undersökning där patienterna slumpvis får antingen syrgasbehandling eller ej.***

***Vi har nu mätt syremättnaden hos dig och den ligger normalt.***

***Oberoende av om du väljer att delta i studien så får du naturligtvis all annan tillgänglig behandling. Du kommer, så snart som du känner dig lite bättre, även att få en skriftlig information.***

***Vill du delta i undersökningen?***

***Det är naturligtvis alltid frivilligt att delta.”***

Vad vill vi veta?



**Primär endpoint**

**Total 1-års  
mortalitet**

# Sekundära endpoints och substudier



- MACE (major adverse cardiac event)
- Predefinerade subgruppsanalyser (NSTEMI/STEMI, 90-94%/95-100%, mm)
- Bedömning av myokardfunktion och infarktutbredning med EKO, hjärt-MR samt biomarkörer
- Bedömning av koronart blodflöde och mikrovaskulär funktion med angiografiska tekniker (CFR, IMR)
- Hälsoekonomi
- Smärtor



# Deltagande Centra för tillfället....

Stockholm ( Danderyd, St Göran, Södersjukhuset,  
Karolinska Huddinge, Karolinska Solna,  
Norrtälje.

Uppsala, Enköping, Linköping, Norrköping,  
Jönköping, Växjö, Ljungby, Gävle, Lund,  
Göteborg SU, Karlstad, Köping, Lindesberg,  
Örebro



# Patientantal & Powerkalkyl



Hur många patienter behövs det för att visa något?

**6600 patienter  
med AMI**

# www.deto2x.se



- Utbildningsmaterial
- Dokument
- Nyheter
- Kontaktuppgifter





## DETO<sub>2</sub> X – AMI

En unik studie med syftet att belysa syrgasens roll i behandling av akut hjärtinfarkt

### DETO<sub>2</sub> X – AMI STUDIEN

#### Bakgrund till studien

Det föreligger en lång tradition att vid olika akuta tillstånd tillföra syrgas till andnings och cirkulationssystemet. Vid normal syresättning i blodet (syremättnad  $\geq 90\%$ ) saknar denna behandlingsform i samband med akut hjärtinfarkt vetenskapligt stöd, vi vet inte om syrgas gör nytta eller skada vid hjärtinfarkt.

#### DETO<sub>2</sub> X – AMI i korthet:

- ✓ Syrgas mot luft hos patienter med akut hjärtinfarkt.
- ✓ **SWEDEHEART** baserad.
- ✓ Randomiserad, kontrollerad multicenter studie.



Karolinska  
Institutet

**SÖS**  
SÖDERSJUKHUSET

# Frågor?



Vid frågor kontakta:

Prehospitalt:

- Thomas Hermansson ([thomas.hermansson@sodersjukhuset.se](mailto:thomas.hermansson@sodersjukhuset.se))

Hospitalt eller vid generella frågor: Via kontaktformuläret på:

[www.deto2x.se](http://www.deto2x.se)