

DETermination of the role of **O**Xygen in suspected **A**cute **M**yocardial **I**nfarction (DETO₂X-AMI)



DETermination of the role of OXYgen in suspected Acute Myocardial Infarction



SWEDEHEART

DETO₂X



Karolinska
Institutet

UCR

Robin Hofmann, MD

Karolinska Institutet

Department of Clinical Science and Education

Division of Cardiology, Södersjukhuset

Stockholm, Sweden

ESC CONGRESS
BARCELONA 2017

#esccongress

www.escardio.org/ESC2017

Úvod

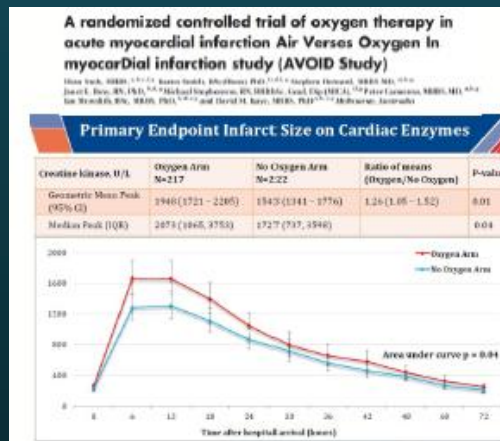
- O₂ dlouhodobě běžně používán k léčbě pacientů s podezřením na AIM a doporučován v guidelines.

| Class ^a | Level ^b |
|--------------------|--------------------|
| I | C |

- Omezit velikost infarktového ložiska a následné komplikace zvýšením dodávky O₂ do ischemického myokardu.
- Podkladem experimentální laboratorní data a údaje z malých klinických studií.

Úvod

- Nadměrné hladiny O_2 v krvi mohou způsobit koronární vazokonstrikci a zvýšit produkci ROS, které mohou přispívat k reperfuznímu poškození.
- Negativní vliv podporuje studie Australian Air Versus Oxygen in Myocardial Infarction (AVOID) - větší velikost infarktového ložiska u pacientů se STEMI, kteří dostávali O_2 .



Úvod

- **Cochrane report 10 z roku 2016 nepřinesl důkazy podporující rutinní užití kyslíku v léčbě pacientů s AIM.**
- **Účinnost rutinního použití kyslíkové terapie u pacientů s AIM tedy otazná.**



Design studie

- **Multicentrická, paralelní, otevřená, na registru založená, randomizovaná, kontrolovaná studie porovnávající rutinní doplňkovou oxygenoterapii s okolním vzduchem v terapii pacientů s podezřením na IM (bez počáteční hypoxémie).**
- **Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART) k zařazení pacientů a ke sběru dat.**
- **Všechny (69) nemocnice ve Švédsku s KJ, > 90% pac. s AMI ve Švédsku.**

Kritéria pro zařazení

- věk ≥ 30 let
- příznaky IM (stenokardie nebo dušnost) po dobu kratší než 6 hodin
- saturace krve kyslíkem $\geq 90\%$ při pulzní oximetrii
- ekg změny odpovídající ischemii nebo zvýšený troponin T nebo I při přijetí

Kritéria pro vyřazení

- **terapie kyslíkem**
- **primárně srdeční zástava nebo k zástavě došlo mezi přijetím a zařazením (normální užití vysokého průtoku kyslíku)**
- **v případě doplňkové oxygenoterapie, která byla podávána méně než 20 minut před hodnocením vhodnosti k zařazení, povoleno nové hodnocení saturace po přerušení oxygenoterapie na minimálně 10 minut.**

Patient contact with EMS, ED, CCU or
cath lab

Eligible patient

Initial oral informed consent (written confirmation within 24h)
Unrestricted online randomization using SWEDEHEART

Oxygen

Delivered by open face mask at
6L/min for 6-12 hours

Ambient Air

Data analysis through the **Swedish Population Registry** and
SWEDEHEART

Při saturaci < 90% způsobené oběhovým nebo respiračním selháním kyslík podáván mimo protokol, toto pak hlášeno samostatně

Primární end-point

smrt z jakékoliv příčiny v průběhu 1 roku po randomizaci
ITT

6629 Patients in DETO2X-AMI underwent randomization

3311 Were assigned to the oxygen group and included in the primary ITT analysis

62 Developed hypoxemia

297 Did not complete participation

3014 Were included in the secondary per-protocol analysis

3318 Were assigned to the ambient-air group and included in the primary ITT analysis

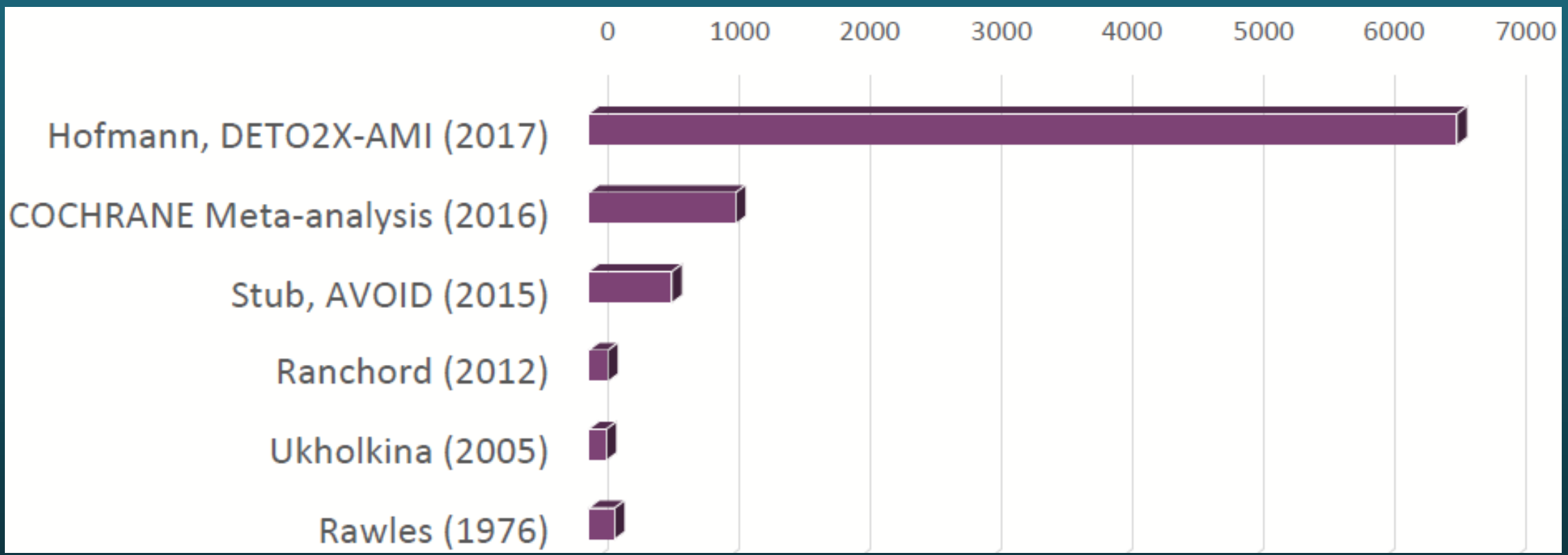
254 Developed hypoxemia

106 Did not complete participation

3212 Were included in the secondary per-protocol analysis

No patients were lost to follow-up for the primary endpoint

Srovnání DETO2X-AMI s ostatními studiemi



Základní charakteristika a klinická prezentace

| | Sk. kyslík (n=3311) | Sk. okolní vzduch (n=3318) |
|----------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Medián věku (roky) | 68.0 (59.0–76.0) | 68.0 (59.0–76.0) |
| Mužské pohlaví | 2264 (68.4%) | 2342 (70.6%) |
| Kouření | 704 (21.3%) | 721 (21.7%) |
| Hypertenze | 1575 (47.6%) | 1559 (47.0%) |
| Diabetes mellitus | 589 (17.8%) | 644 (19.4%) |
| Předchozí infarkt myokardu | 682 (20.6%) | 667 (20.1%) |
| Předchozí PCI | 525 (15.9%) | 549 (16.5%) |
| Transport sanitkou | 2215 (66.9%) | 2218 (66.8%) |
| Medián saturace (%) | 97 (95–98) | 97 (95–98) |

Nenalezeny žádné významné rozdíly mezi skupinou kyslíku a skupinou okolního vzduchu.
Převzato a upraveno z Hofmann R, N Engl J Med 2017

Výkony, léčba a komplikace v průběhu hospitalizace

| | Sk. kyslík (n=3311) | Sk. okolní vzduch (n=3318) | p |
|---|------------------------|-------------------------------|--------|
| Medián trvání oxygenoterapie (hod) | 11.64 (6.03–12.02) | | |
| Medián saturace na konci léčby (%) | 99 (97–100) | 97 (95–98) | <0.001 |
| SKG | 2797 (84.5%) | 2836 (85.5%) | 0.26 |
| PCI | 2183 (65.9%) | 2246 (67.7%) | 0.13 |
| CABG | 96 (2.9%) | 110 (3.3%) | 0.51 |
| I.v. diuretika | 309 (9.3%) | 322 (9.7%) | 0.58 |
| I.v. inotropika | 46 (1.4%) | 70 (2.1%) | 0.02 |
| I.v. nitroglycerin | 252 (7.6%) | 221 (6.7%) | 0.14 |
| Reinfarkt | 17 (0.5%) | 15 (0.5%) | 0.72 |
| Kardiogenní šok | 32 (1.0%) | 37 (1.1%) | 0.54 |
| Úmrtí | 53 (1.6%) | 44 (1.3%) | 0.35 |

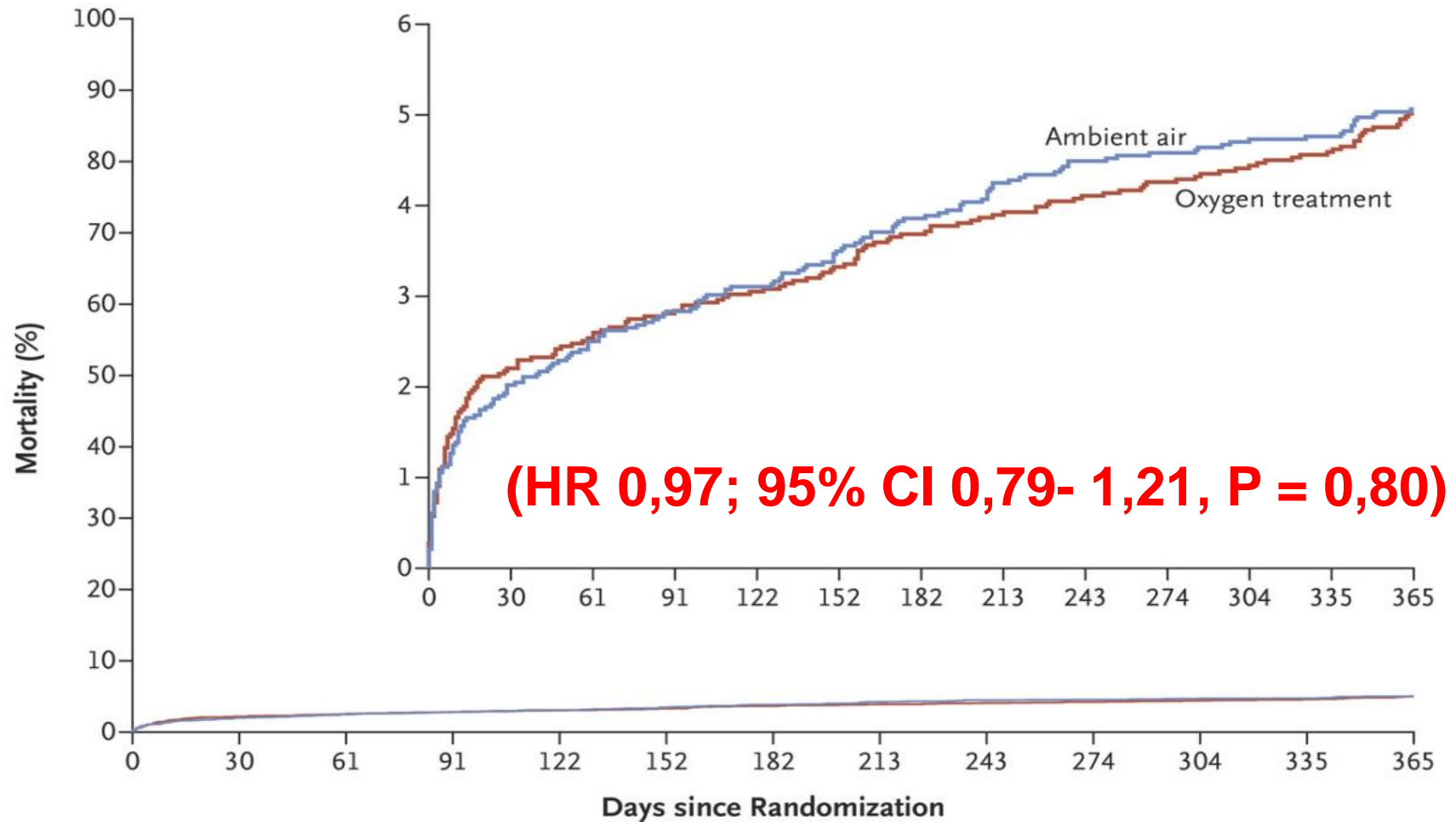
Převzato a upraveno z Hofmann R, N Engl J Med 2017

Závěrečné diagnózy

| | Sk. kyslík (n=3311) | Sk. okolní vzduch (n=3318) |
|--|------------------------|-------------------------------|
| Infarkt myokardu | 2485 (75.1%) | 2525 (76.1%) |
| Angina pectoris | 189 (5.7%) | 185 (5.6%) |
| Ostatní dg. (fisi, SS, KMP, PE) | 254 (7.7%) | 257 (7.7%) |
| Plicní onemocnění | 17 (0.5%) | 15 (0.5%) |
| Bolesti na hrudi nespecifické | 258 (7.8%) | 234 (7.1%) |
| Ostatní nekardiovaskulární nemoci | 108 (3.3%) | 102 (3.1%) |

Nenalezeny žádné významné rozdíly mezi skupinou kyslíku a skupinou okolního vzduchu.
Převzato a upraveno z Hofmann R, N Engl J Med 2017

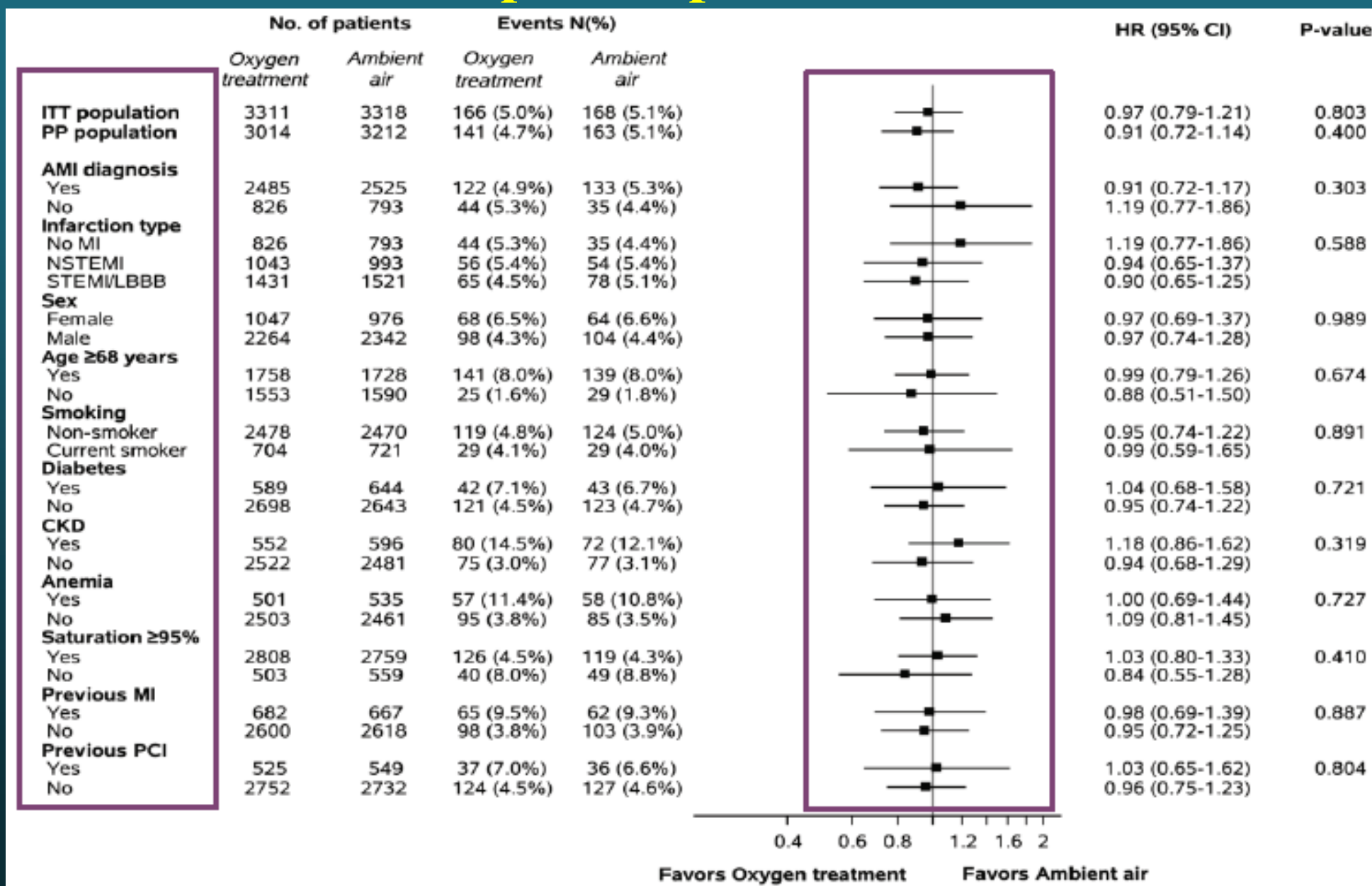
Úmrtí z jakékoli příčiny



No. at Risk

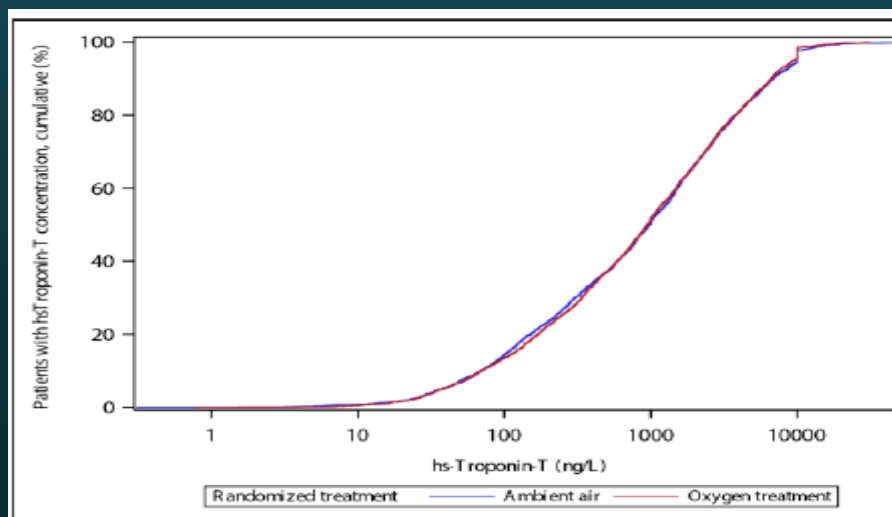
| | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Oxygen treatment | 3311 | 3238 | 3227 | 3218 | 3210 | 3201 | 3189 | 3182 | 3175 | 3170 | 3165 | 3159 | 3145 |
| Ambient air | 3318 | 3251 | 3235 | 3224 | 3215 | 3202 | 3190 | 3177 | 3169 | 3166 | 3162 | 3160 | 3150 |

Primární end-point konzistentní ve všech předem určených podskupinách



Rehospitalizace pro IM a hsTnT

| | Sk. kyslík (n=3311) | Sk. okolní vzduch (n=3318) | HR (95% CI) | p |
|---|------------------------|-------------------------------|------------------|------|
| 365 dnů po randomizaci | | | | |
| Úmrtí ze všech příčin | 166 (5.0%) | 168 (5.1%) | 0.97 (0.79–1.21) | 0.80 |
| Rehospitalizace pro IM | 126 (3.8%) | 111 (3.3%) | 1.13 (0.88–1.46) | 0.33 |
| Kompozit obou | 275 (8.3%) | 264 (8.0%) | 1.03 (0.87–1.22) | 0.70 |
| 30 dnů po randomizaci | | | | |
| Úmrtí ze všech příčin | 73 (2.2%) | 67 (2.0%) | 1.07 (0.77–1.50) | 0.67 |
| Rehospitalizace pro IM | 45 (1.4%) | 31 (0.9%) | 1.46 (0.92–2.31) | 0.11 |
| Kompozit obou | 114 (3.4%) | 95 (2.9%) | 1.19 (0.91–1.56) | 0.21 |
| Medián max. hodnoty hsTnT (ng/l) | 946.5 (243.0–2884.0) | 983.0 (225.0–2931.0) | | 0.97 |



Závěr

Rutinní použití kyslíku u pacientů s podezřením na infarkt myokardu, kteří neměli hypoxémií, nevedlo k poklesu roční mortality ze všech příčin.

Absence efektu oxygenoterapie bylo konzistentní ve všech předem určených podskupinách.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction

Robin Hofmann, M.D., Stefan K. James, M.D., Ph.D.,
Tomas Jernberg, M.D., Ph.D., Bertil Lindahl, M.D., Ph.D.,
David Erlinge, M.D., Ph.D., Nils Witt, M.D., Ph.D., Gabriel Arefalk, M.D.,
Mats Frick, M.D., Ph.D., Joakim Alfredsson, M.D., Ph.D.,
Lennart Nilsson, M.D., Ph.D., Annica Ravn-Fischer, M.D., Ph.D.,
Elmir Omerovic, M.D., Ph.D., Thomas Kellerth, M.D., David Sparv, B.Sc.,
Ulf Ekelund, M.D., Ph.D., Rickard Linder, M.D., Ph.D.,
Mattias Ekström, M.D., Ph.D., Jörg Lauermann, M.D., Urban Haaga, B.Sc.,
John Pernow, M.D., Ph.D., Ollie Östlund, Ph.D., Johan Herlitz, M.D., Ph.D.,
and Leif Svensson, M.D., Ph.D., for the DETO2X–SWEDEHEART Investigators*

DOI: 10.1056/NEJMoa1706222

Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society