

Bacheloroppgave

Bachelorstudium i Prehospitalt arbeid – Paramedic

Prehospital oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak

OsloMet – storbyuniversitetet

Kull 2015

29. mai 2018

9138 ord

SAMMENDRAG

Innledning

Pasienter med respiratoriske og kardiologiske tilstander har blitt behandlet med oksygen i over et århundre. Den kliniske effekten av oksygenbehandling til normoksive pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak, er uviss. Flere nye studier hevder at overdreven bruk av oksygen kan øke skaden på hjertet til pasienter med akutt myokardinfarkt. Denne oppgaven har sett nærmere på bruk av oksygen i behandlingen av pasienter med hjerteinfarkt, ettersom det den siste tiden har vært diskusjon, prosedyreendringer, og usikkerhet rundt temaet i det prehospitale feltet.

Metode

Oppgaven er en litteraturstudie ut fra fem vitenskapelige artikler om utførte kontrollerte randomiserte studier. Artikkene ble funnet gjennom både systematiske og usystematiske søk i faglige databaser. Det er også benyttet pensumlitteratur som er relevant for temaet.

Resultat

Studiene randomiserte pasienter med mistenkt hjerteinfarkt til en oksygengruppe og en kontrollgruppe. Etter behandling ble størrelsen på infarkt vurdert og undersøkt gjennom ulike målinger for å vurdere effekt av oksygenbehandling. Pasientene ble undersøkt på nytt i ettertid for å dokumentere eventuelle nye myokardinfarkt, hjertesvikt eller arytmier, og endelig skade på myokard. Dødsfall innen ett år ble ført opp som endelig resultat i studiene.

Avslutning

Studiene har noe ulike fokusområder og funn, men resultatene peker sammenfattet i retning av at rutinemessig oksygenbehandling kan ha en mer skadelig enn terapeutisk effekt til normoksive pasienter med STEMI. Studiene konkluderer med at det er trygt å avstå fra oksygenbehandling til infarktpasienter som ikke er hypoksiske. Det er likevel fortsatt behov for videre forskning på temaet og det bør gjennomføres studier av større omfang.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1.0 INNLEDNING	1
1.1 Bakgrunn	1
1.2 Hensikt	2
1.3 Presentasjon av problemstillingen	2
1.4 Operasjonalisering av problemstillingen	3
1.5 Avgrensninger	3
1.6 Begrepsavklaringer	4
2.0 TEORI	5
2.1 Oksygen	5
2.2 Hjertet	6
2.3 Hjerterinfarkt	6
2.3.1 STEMI	7
2.3.2 Ikke- STEMI	7
2.4 Prehospital behandling, gjeldende praksis	8
3.0 METODE	9
3.1 Litteratursøk	9
3.1.1 Kriterier og avgrensninger	10
3.1.2 Systematiske søk	11
3.1.3 Usystematiske søk	11
3.2 Litteraturmatrise	12
3.3 Styrker og svakheter ved benyttet metode	14
3.4 Kildekritikk og kvalitetsvurdering av artikler	14
3.5 Ethiske overveielser	15
4.0 RESULTAT	16
4.1 Inndeling av grupper	16
4.2 Oksygenmetning	17
4.3 Myokardskade	18
4.4 Dødsfall, nye infarkter og arytmier	19
4.5 Symptomlindring	19

5.0 DISKUSJON	20
5.1 Inndeling av grupper	20
5.2 Oksygenmetning	21
5.3 Myokardskade	22
5.4 Dødsfall, nye infarkter og arytmier	23
5.5 Symptomlindring	24
5.6 Styrker og svakheter ved studiene	25
5.7 Forskjell i prosedyrer og behandlingstiltak	27
5.8 Etiske aspekt	28
6.0 AVSLUTNING	30
7.0 LITTERATURLISTE	32

1.0 INNLEDNING

I innledningen presenteres bakgrunn for valgt tema samt hensikt med denne litteraturstudien. Her er problemstillingen, operasjonalisering av problemstillingen, samt begrepsavklaring for hele oppgaven.

1.1 Bakgrunn

Opgavens tema ansees som svært relevant for prehospitalt arbeid ettersom pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak er en stor del av ambulansetjenestens pasientgrunnlag. Kardiovaskulære sykdommer rammer både menn og kvinner over et stort aldersspenn og hvert fjerde dødsfall i verden skyldes hjerteinfarkt eller hjerneslag. Hjerteinfarkt og hjerneslag er de to viktigste årsakene til død, tapte leveår og helsetapsjusterte leveår (Folkehelseinstituttet, 2018a). I Norge har dødelighetsraten som følge av akutt hjerteinfarkt blitt redusert med 30 prosent fra 2012 til 2016 ifølge en ny rapport fra Hjerne- og karregisteret publisert 21.mars 2018 (Folkehelseinstituttet, 2018b). Statistikken viser at 2306 personer døde som følge av et akutt hjerteinfarkt i 2016. I tillegg døde 1529 personer av andre iskemiske hjertesykdommer, mot 1774 dødsfall i 2012 (Folkehelseinstituttet, 2017). Nedgangen i antall tilfeller av hjerteinfarkt de siste årene oppveies av et høyere antall eldre i befolkningen. I årene framover forventes det at antall personer med hjerte- og karsykdom vil øke (Folkehelseinstituttet, 2018a).

Artikkelen «*Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction*» av Hofmann et al. (2017) har inspirert til dette temavalget. Artikkelen har vært omdiskutert i tidsskriftet og nettstedet Ambulanseforum, samt nettsidene til Den norske legeförening og Norsk Sykepleierforbund. I lys av blant annet denne studien diskuterer nå ansatte i ambulansetjenesten nyere forskningsresultater opp mot dagens gjeldende behandlingsprosedyrer.

Oksygen har vært brukt i behandlingen av hjerteinfarkt og akutt koronar sykdom siden 1900-tallet. Det var Steele som først beskrev bruken av oksygen til disse pasientene (Stub et al., 2015, s. 2143). Man oppdaget at pasienter med infarkt hadde en arteriell hypoksemi, som minsket ved tilførsel av oksygen. Da økes oksygenkonsentrasjonen i blodet, og det iskemiske området rundt infarktreduseres. Det er i tillegg påvist i studier utført på dyr at det

forekommer en lavere andel av arytmier blant de som fikk tilført oksygen (Rawles & Kenmure, 1976, s. 1121). Derimot er den kliniske effekten av oksygenbehandling til *normoksive* pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak usikker. Gjennom studentpraksis og arbeid som assistent i ambulansetjenesten har vi erfart at det er uenighet rundt den rutinemessige tilnærmingen til prehospital oksygenbehandling av slike pasienter. Vår erfaring har gitt oss et inntrykk av at denne pasientgruppen kan bli behandlet med oksygen uten at fastsatte kriterier for prosentvis oksygenmetning legges til grunn. Det kan her være en misoppfattelse at oksygen kun har en terapeutisk effekt for pasienten. I andre tilfeller kan ambulanspersonell anse oksygenbehandling som unødvendig på bakgrunn av det kliniske bildet av pasientens tilstand, og velge å avstå fra oksygenbehandling selv om prosedyren tilsier at det skal gjennomføres. Dermed er det mulig at det praktiseres ulik behandling av hver enkelt pasient. Kan bruk av oksygen i den prehospital behandling av denne pasientgruppen optimaliseres?

1.2 Hensikt

Opgavens hensikt er å undersøke hva ulike studier har funnet om bruk av oksygen i behandling av pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak, og om forskning viser noen klare fordeler eller ulemper ved bruken av oksygen. Det er ønskelig å finne ut om forskning kan konkludere med et optimalt mål for oksygenmetning under behandling av denne pasientgruppen. Målet er å presentere informasjon som kan gi økt innsikt i forskning på bruk av oksygen i pasientbehandlingen.

1.3 Presentasjon av problemstilling

Problemstillingen er:

Hvordan gi best mulig prehospital oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak?

Med *best mulig behandling* menes her behandling som vil gi størst terapeutisk effekt og færrest senskader. *Prehospital* akuttmedisinske tjenester er akuttmedisinske tjenester som settes inn utenfor sykehus når det oppstår mistanke om akutt skade eller sykdom (Nordby, 2014, s. 21). Bruk av ordlyden «*brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak*» i denne oppgaven er grunnet at denne brukes i prosedyrehåndboken i OUS (Oslo Universitetssykehus,

2017). Med dette menes at pasienten presenterer tegn og symptomer som tilsier at tilstanden er tilknyttet sykdom i det kardiovaskulære system.

1.4 Operasjonalisering av problemstilling

Målet med oppgaven er å finne ut hvordan man gir best mulig prehospital oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak ved å undersøke

- Oksygenmetning: Kriterier for oksygenadministrasjon og mål for oksygenbehandling.
- Enderesultat ved rutinemessig administrasjon av oksygen til denne pasientgruppen.
- Langtidspåvirkning av oksygenbehandling. Tilbakefall av sykdom eller dødsfall.

Fokus er ikke på *administreringsmetoder* av oksygen, men om studier kan anbefale om det skal gis oksygen eller ikke;

- Anbefales like og klare retningslinjer, eller er det uenigheter?
- Samsvarer funn fra nyere forskning med dagens prehospital behandlingssedyrer?

1.5 Avgrensninger

Ved omtale av oksygenbehandling i denne oppgaven har det blitt administrert 100% oksygen (O₂). Det er mest hensiktsmessig å se på slik behandling sammenlignet mot norsk praksis, da det er 100% oksygen man har tilgang til i de fleste norske ambulanser (Opdahl, 2009).

Pasientgruppen av interesse er både kvinner og menn med akutt hjertesykdom, hvor behandling blir påbegynt prehospitalt av ambulanspersonell. Endelige resultater og funn hos *normoksive* pasienter med mistenkt akutt hjertesykdom sammenfattes for å se om det er forskjeller mellom gruppene i pasientens endelige utfall. Pasienter som fra tidligere har kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller andre respirasjonssykdommer som utvikler hypoksi og dermed har behov for oksygenbehandling, er ekskludert. Dette fordi slike pasienters sykdomsbilde er kompleks, og det vil være vanskelig å undersøke spesifikt oksygenets rolle i utfallet av behandlingen.

1.6 Begrepsavklaringer

- Dyspné er en subjektiv opplevelse av pustebesvær hos pasienter med sykdom i lunger og/eller andre organer som påvirker respirasjonssystemet. Det er ofte lite samsvar mellom pasientens opplevelse og de objektive funnene (Norsk legemiddelhåndbok, 2016).
- Hyperoksi er høyere oksygeninnhold i vev enn hva som er normalt (The American Heritage, 2018).
- Hypoksemi er betegnelsen for lavt oksygeninnhold i blodet (Opdahl, 2018a).
- Hypoksi er generell oksygenmangel med for lav oksygentilførsel til kroppens vev (Opdahl, 2018b).
- Iskemisk betyr mangel på oksygen og viser til at blodpropp eller trange blodårer stenger for blod- og dermed oksygentilførselen i en del av et organ. Iskemisk hjertesykdom er en samlebetegnelse for hjerteinfarkt og angina pectoris (Folkehelseinstituttet, 2018a).
- Nekrose betyr lokal celle- og vevsdød (Roald, 2018).
- Normoksi er når kroppen er i homeostase og har korrekt mengde oksygen i vevet (Holck & Hauge, 2018).
- Oksygenmetning (SpO_2) er et mål for hvor stor andel av hemoglobinet i blodet som har inngått en kjemisk forbindelse med (eller binding til) oksygen. Andelen angis i prosent av hemoglobinet maksimale oksygenbindingsevne (Opdahl, 2018c). Måling av oksygenmetning forklares i teoridelen av denne oppgaven.
- Oksygensaturasjon (SaO_2) er mengden av oksygen i arterieblodet. Måles med blodprøve (Louw et al., 2001, s. 1606).
- PCI står for perkutan koronar intervensjon. Dette er den mest brukte invasive behandlingsteknikken for å åpne trange eller tette kransarterier (Steigen, 2017).

2.0 TEORI

Teorikapittelet presenterer og redegjør for relevant teori som bidrar til å belyse problemstillingen (Thidemann, 2015, s. 104). Teorien forklarer grunnleggende fysiologi og patofysiologi, slik at en forstår forskningsresultater og diskusjonen som omtales senere i oppgaven. Her presenteres de gjeldende prehospitale behandlingsprosedyrer for pasienter med akutt hjertesykdom i to norske helseforetak, samt de europeiske retningslinjene for behandling av denne pasientgruppen.

2.1 Oksygen

Oksygen (O_2) er en smak-, lukt- og fargeløs gass. Oksygenbehandling er å tilsette ekstra oksygen til innåndingsluften, slik at den får et høyere prosentvist innhold av oksygen enn vanlig atmosfæreluft som normalt inneholder ca. 21 prosent oksygen (Kierulf, 2018; Opdahl, 2009). Et menneske trekker pusten 12–16 ganger i minuttet ved hvile, og cirka 500 ml luft i hver innånding. Av dette kommer cirka 350 ml ned i alveolene, hvor gassutvekslingen skjer. Gassutvekslingen finner sted ved diffusjon gjennom to svært tynne vegger, en alveolvegg og en kapillærvegg, her kommer oksygen over i blodets kretsløp (Holck, 2018). Blodets kretsløp er et transportsystem som alle kroppens celler organer og er avhengig av. Blodet består av tre hovedtype celler; røde blodceller, hvite blodceller og blodplater, sammen med blodplasma (Sand, Sjaastad, Haug, Bjålie & Toverud, 2006, s. 316). Oksygen kan fraktes i blodet i løst form eller bundet til hemoglobinet i de røde blodcellene (Sand et al., 2006, s. 369). Et hemoglobinmolekyl kan bindes til, og frakte med seg, fire O_2 -molekyler. Fargen på hemoglobinmolekylet avhenger av hvor mange O_2 -molekyler som er bundet til det. Molekylet er lyserødt når det er mettet med fire O_2 -molekyler, mens det får en mer blåaktig farge når det har færre enn fire O_2 -molekyler bundet (Sand et al., 2006, s. 318). Det er denne fargeforskjellen på hemoglobinmolekylet som måles når man måler oksygenmetning med et pulsoksymeter. Verdien som vises på apparatet angis som oftest i prosent. Målingen med pulsoksymeter gir ingen informasjon om mengden oksygen som fraktes i løst form i blodet, dette må undersøkes med blodprøver. (Opdahl, 2016).

Oksygenbehandling i ambulanser skjer ved at ren oksygen (100 % O_2) fra gassflasker tilføres gjennom neseboretts ytre del (nesekateter) eller ledes inn i en perforert maske som dekker nese og munn (åpen ansiktsmaske, uten reservoar). Ved denne typen behandling fortynnes det rene

oksygenet med vanlig luft under innåndingen, dette fører til at oksygenkonsentrasjonen i innåndingsluften sjelden stiger over 50 % (Opdahl, 2009). Man kan oppnå høyere oksygenkonsentrasjoner ved at ren oksygen pustes inn via en tettsittende lukket maske med reservoar eller gjennom et rør som går ned i luftveiene (supraglottisk luftvei eller intubasjon). Man vil da kunne oppnå inntil 100 % ren oksygen som innåndingsluft (Opdahl, 2009).

2.2 Hjertet

Hjertet er en stor muskel som pumper blodet rundt i kroppen og til lungene slik at celler og vev kan motta oksygen og næringsstoffer. Hjertet trenger selv oksygen og næringsstoffer til hjertemuskulaturen for å utføre sin oppgave, og mottar blod fra arterier som kalles koronararterier. Disse arteriene ligger på overflaten av hjertemuskelen og er avgreninger fra hovedpulsåren (aorta) like etter avgangen fra venstre ventrikkel. Vi har to hovedkoronararterier, venstre og høyre. Venstre koronararterie deles i to grener og står ansvarlig for 50 % av venstre ventrikkels blodforsyning. Høyre koronararterie forsyner normalt høyre ventrikkel og om lag 30 % av venstre ventrikkel (Norsk helseinformatikk, 2017a).

Hjerteveggen består av tre ulike lag. Endokard er et enkelt cellelag som kler innsiden av hjertet. Myokard er selve hjertemuskulaturen. Muskelveggen er tykkere i ventriklene enn i atriene, og muskulaturen i venstre ventrikkel er den kraftigste. Epikard ligger utenfor myokard, og utgjør det ytre delen av hjertet og indre delen av selve hjerteposen, perikard. (Norsk helseinformatikk, 2017a).

2.3 Hjerteinfarkt

Når hjertemuskelen ikke får tilført nok oksygen, vil myokard nekrotisere og omdannes til arrvev. Dette kalles hjerteinfarkt (Nasjonalforeningen for folkehelsen, 2017). Cellene nekrotiserer fordi tilførselen av blod er mindre enn vevets behov for oksygen. I hjertet betyr det at det oppstår nekrose i de delene av myokard der oksygenbehovet er størst og blodforsyningen dårligst (Ørn, Mjell, & Bach-Gansmo, 2011, s. 168). Et hjerteinfarkt er svært smertefullt, og pasienten vil kunne oppleve smerter i brystet som kan gi ubehag som kvalme og følelsen av tungpusthet. Symptomene ved iskemi i hjertemuskulaturen er smerter (angina pectoris), som oppstår ved at smertefibre (nerver) stimuleres av kjemiske stoffer som dannes ved oksygenmangel. Smertene øker ved økt oksygenbehov i hjertet, og de fleste pasienter vil

ha behov for smertestillende behandling intravenøst. God smertelindring og en rolig tilnærming vil redusere pasientens stress og hjertets oksygenbehov. Dette vil føre til at infarkt bruker lengre tid til å forverres og vokse i størrelse. (Ørn et al., 2011, s. 169-171). Kreatinkinase (CK) er et enzym som finnes i muskelvev. Normalt er det lav konsentrasjon av kreatinkinase i blodet men den stiger ved muskelskade, f.eks. ved hjerteinfarkt (Kierulf, 2016). Proteinene troponin I og troponin T (TnI og TnT) er helt spesifikke for hjertet, og de kan bare påvises dersom det er hjertemuskelsskade. Ved hjerteinfarkt øker nivåene av disse proteinene i blodbanen. Blodprøver, EKG og ultralyd av hjertet (ekkokardiografi) er de vanligste måtene å påvise hjerteinfarkt på (Ørn et al., 2011, s. 168).

Ved iskemisk hjertesykdom er prognosen svært avhengig av hvor mye av hjertemuskelen som er ødelagt etter hjerteinfarkt. Pasienter med stor hjertemuskelsskade har økt risiko for å utvikle hjertesvikt. Pasienter med hjertesvikt har økt risiko for plutselig død på grunn av arytmi samt død på grunn av hjertepumpesvikt (Ørn et al., 2011, s. 171).

2.3.1 STEMI

En fullstendig tilstopping av en koronararterie gir en typisk EKG-forandring som kalles ST-hevning. ST-elevasjonsmyokardinfarkt (STEMI) er derfor en samlebetegnelse på slike hjerteinfarkt. Når et infarkt gir ST-hevning på EKG, betyr det at det er iskemi i hele myokardtykkelsen i det området som er avhengig av blodforsyning av koronararterien (Ørn et al., 2011, s. 165).

2.3.2 Ikke-STEMI

Etttersom oksygenbehovet er størst i den innerste delen av myokard, like under endokard, er det her iskemien først inntreffer. Ved et slikt hjerteinfarkt er det EKG-forandringer som ved iskemi. Det er imidlertid ikke noen heving i ST-linjen, slik det er dersom arterien er helt avstengt som ved STEMI. Det kalles derfor et ikke-ST-hevning myokardinfarkt, eller ikke-STEMI (Ørn et al., 2011, s. 165).

2.4 Prehospital behandling, gjeldende praksis

Helseforetakene Sykehuset Innlandet og Oslo Universitetssykehus bruker Bliksundweb, en nettbasert tiltaksbok for ambulanspersonell som er tilgjengelig som mobilapplikasjon eller i nettleser. Dette gir mulighet for rask oppdatering av prosedyrer og enkel oppfølging. Ansatte i ambulansetjenesten har personlig innlogging til Bliksundweb som fører til gjeldende tiltaksbok ved deres helseforetak (Bliksundweb, 2018).

Gjeldende tiltakskort for behandling av pasienter ved mistanke om hjerteinfarkt i Oslo Universitetssykehus heter *Brystsmerter; Sannsynlig kardiogen årsak*. Dette sier at prosedyren for disse pasientene er tidlig administrasjon av oksygen dersom oksygenmetningen er under 96 %, helst via oksygenmaske med reservoar. Prosedyren innebærer deretter behandling med glyserolnitrat som spray, og eventuell smertelindring med morfin sammen med kvalmekuperende Afipran. Hvis pasienten fortsatt har smerter etter administrering av glyserolnitrat følger behandling med Acetylsalisylsyre (ASA), Klopido­grel (Plavix), og Heparin. Samtlige av disse medikamentene skal ordineres av kardiolog (Oslo Universitetssykehus, 2017).

Tilsvarende tiltakskort ved Sykehuset Innlandet heter *Behandlingsregime Brystsmerter (MONA)*. Prosedyren er å iverksette oksygenbehandling til pasienter med pustebesvær, og/eller pasienter med SPO₂ under 90 %. Deretter følger de samme behandlingstiltakene som ved prosedyren i OUS; glyserolnitrat og smertelindring med morfin eventuelt sammen med kvalmestillende medisin. Det stilles ingen krav til at behandlingen med Acetylsalisylsyre skal ordineres av kardiolog. De øvrige medisinene Klopido­grel og Heparin skal ordineres av kardiolog slik som i OUS (Sykehuset Innlandet, 2018).

European Society of Cardiology har utgitt retningslinjer høsten 2017 for behandling av pasienter med STEMI; «*Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*». Retningslinjene sier at oksygen skal administreres til hypoksiske pasienter med arteriell oksygensaturasjon på under 90 %. Det anbefales ikke rutinemessig oksygenbehandling når oksygenmetningen er over 90 % da det er gjort funn som tyder på at hyperoksi kan være skadelig for pasienter med ukomplisert myokardinfarkt, antagelig på grunn av økt myokardskade (Ibanez et al., 2017, s. 127-128).

3.0 METODE

I dette kapittelet presenteres søkeprosessen som er benyttet i litteraturstudien. Søket har en systematisk oppbygning for å kunne etterprøves, og er utført for å finne eksisterende forskning som bidrar til å svare på problemstillingen i oppgaven. Artikkene som er funnet gjennom litteratursøket og til slutt inkludert i oppgaven presenteres kortfattet i en litteraturmatrise.

3.1 Litteratursøk

Et PICO-skjema ble benyttet under utarbeidelsen av litteratursøket. PICO (Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) representerer en måte å dele opp spørsmålet på, slik at det struktureres på en hensiktsmessig måte. Hver av bokstavene i PICO representerer bestemte elementer som ofte er med i et klinisk spørsmål, men ikke alle spørsmål rommer alle de fire elementene (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim, Reinart, 2012, s. 33). Vi har utelatt elementet Comparison, fordi hensikten med denne oppgaven er å kun se på effekt av oksygen i behandling av brystsmertepasienter av sannsynlig kardiogen årsak.

I denne oppgaven ble elementene PIO formulert slik:

P: Brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak

I: Oksygenbehandling/ romluft.

O: Bedring eller mer skade?

Ut fra denne oppdelingen av problemstillingen ble det valgt spesifikke relevante søkeord som ville gi et målrettet litteratursøk. I tillegg ble søket avgrenset for å finne mer aktuell forskning. Tabell 1. "Søkeord" viser hvordan søket ble utført med oppsett av søkeord og kombinasjonsordene OR og AND, samt de ulike avgrensingene som ble benyttet.

Tabell 1. Søkeord

P	Emergencies/ Chest Pain/ Exp. Myocardial Infarction/	OR	AND
I	Ambient air.mp. Oxygen Inhalation Therapy/ Oxygen/	OR	
O	Adverse effects.mp Survival Rate/ Treatment Outcome/	OR	
	Limits Danish, English, Norwegian or Swedish Language, Humans, Year 2010 - > Current		

3.1.1 Kriterier og avgrensninger

Søket ble utformet til å finne randomiserte kontrollerte studier som omhandler oksygenbehandling, utført på mennesker. Slike studier har det beste designet for å undersøke og dokumentere effekt av en bestemt behandling (terapi, medikament, ol). Deltakere fordeles tilfeldig (randomiseres) til behandlings- og kontrollgrupper. Etter behandling kan gruppene sammenlignes for å se om behandlingsgruppen viser endring forskjellig fra kontrollgruppen. Denne prosedyren regnes som "gullstandarden" for undersøkelse av effekt ved en behandling (Svartdal, 2012). Det er mange tidligere studier på temaet som er utført på dyr, men det mest relevante er studier med voksne mennesker (18 år eller eldre.) Forsøk på barn forekommer ikke av etiske grunner. Artikkene er skrevet på engelsk eller nordiske språk, og ble avgrenset til å være fra 2010 eller av nyere dato for å være aktuelle. Formålet med denne litteraturstudien er å undersøke hva nyere forskningsresultater forteller om denne type behandling, men samtidig ble ikke avgrensningen på mindre enn ti år. Dette fordi det er viktig å undersøke hva tidligere forskning har funnet, for å se om det har vært en utvikling i forskningen på temaet.

3.1.2 Systematiske søk

Medline er den mest brukte databasen for helsepersonell og inneholder hovedsakelig forskningsartikler om dekker medisin, sykepleie, og odontologi fra 1966 og fremover (Thidemann, 2015, s. 85). Søket i Medline ga et funn på 94 artikler. Med nevnte avgrensninger resulterte søket i 35 artikler som ble vurdert på bakgrunn av tittel og abstrakt. Til slutt ble ni artikler gjennomgått i sin helhet, og av disse ble fire inkludert i denne oppgaven. Systematisk søk ble også gjort i Cinahl (Cumulative Index of nursing and Allied Health), en database som dekker sykepleie og tilgrensende fag (Thidemann, 2015, s. 85). Søket i Cinahl resulterte i kun én relevant artikkel. Denne ble også funnet gjennom søk i andre databaser, derfor ble ikke funn fra Cinahl benyttet. Systematiske søk i Cochrane og Epistemonikos ble gjort uten gode resultater.

3.1.3 Usystematiske søk

Usystematiske artikkelsøk i databasene Epistemonikos og Cochrane ble utført med utvalgte søkeord fra PIO-modellen; oxygen therapy og myocardial infarction. Søk i Epistemonikos ga totalt 24 artikler som kunne være relevante. Søk i Cochrane resulterte i 39 artikler av interesse. Alle 63 artikler ble vurdert ut fra tittel og innhold i abstrakt, deretter ble syv artikler gjennomgått i sin helhet. To av artiklene funnet i det systematiske søket hadde oppdaterte utgaver som ble funnet gjennom det usystematiske søket. De nyeste utgavene var de som ble inkludert i oppgaven. En artikkel oppført i referanselisten til Hofmann et al. (2017) var svært relevant for denne litteraturstudien og ble funnet gjennom et direkte, usystematisk søk.

3.2 Litteratormatrise

Litteratormatrisen presenterer kort de fem artiklene funnet gjennom systematiske og usystematiske litteratursøk som til slutt ble inkludert som primærkilder i denne litteraturstudien.

Art.nr	Førsteforfatter / Tittel	År	Metode / Design	Hovedfunn	Kvalitet	Etikk
1	Hofmann (Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction)	2017	Registerbasert, klinisk ublindet studie 6629 pasienter	Viser ingen reduisering av ett-års dødelighet blant pasienter med ST-elevasjons myokardinfarkt.	God	Godkjent av det Nasjonale etiske forbund i Gøteborg, og Swedish Medical Products Agency.
2	Ranchord (High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: A pilot randomized controlled trial)	2011	Prospektiv, randomisert, ublindet, kontrollert studie. Meta-analyse av tidligere studier er tatt med. 148 pasienter	Ingen bevis for fordeler eller ulemper med å gi oksygen til pasienter med ukomplisert STEMI.	God	Godkjent av Central Regional Etichs Commitee, Wellington og South Manchester Research Etichs Commitee
3	Nehme (Effect of supplemental oxygen exposure on	2016	Prospektiv, randomisert kontrollert studie. 441 pasienter	Mener å vise at de som får oksygen de første 12 timene etter myokardinfarkt får inntil 20% større	God	Godkjent av etisk komité ved alle deltagende sykehus.

	myocardial injury in ST-Elevation myocardial infarction)			myokardskade.		
4	Stub (Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction)	2015	Multisenter, prospektiv, randomisert, ublindet, kontrollert studie. 441 pasienter	Oksygen til pasienter med ST-elevasjons myokardinfarkt uten hypoksi er assosiert med større myokardskade ved seks måneders undersøkelse.	God	Godkjent av Human Research Etichs Committees ved deltakende sykehus.
5	Khoshnood (Effect of oxygen therapy on myocardial salvage in ST elevation myocardial infarction: the randomized SOCCER trial)	2016	Randomisert kontrollert studie, parallell-gruppe, singelblind. 160 pasienter	Ingen forskjell i myokardskade før eller etter PCI mellom pasienter som fikk oksygen og pasienter som fikk romluft. Trygt å avstå fra oksygenbehandling til stabile normoksive STEMI-pasienter.	God	Godkjent av Ethical review Board I Lund, og Swedish Medical Products Agency

3.3 Styrker og svakheter ved benyttet metode

Litteratursøket har vært omfattende. Det ble funnet mange artikler som omhandler oksygenbehandling, samt hjerteinfarkt og generell behandling. Det har vært vanskelig å skille studiene fra hverandre og finne de som kun ser på effekt av oksygenbehandlingen prehospitalt. Artiklene som er funnet vurderes til å ha og sammenheng og relevans da de også har henvist til hverandre, og vært brukt som grunnlag for utvikling av nye europeiske retningslinjer i 2017.

Artiklene omhandler studier utført i Sverige og Australia. Dette dekker bare en liten del av verdens befolkning, og det kan ikke utelukkes at et mer variert pasientgrunnlag ville ført til andre resultater. Det er flere mulige databaser å søke i enn de som er benyttet, men det ville vært en svært omfattende prosess å dekke alle databaser. Sannsynligheten er stor for at søkene ville resultert i duplikater av de samme studiene som allerede var funnet. Databasene som er benyttet i søket er store anerkjente helsefaglige databaser, og det er ikke en betydelig svakhet for oppgaven at søket ikke er gjort flere steder.

Studier av Stub et al. (2015) og Nehme et al. (2016) inkludert i denne litteraturstudien benyttet samme dataregister for innsamling av pasientresultater. Dermed har flere av pasientene som danner helhetsbildet i denne oppgaven vært inkludert i to studier. Likevel er begge studiene gode studier å inkludere i oppgaven, ettersom forfatterne har fokusert på ulike hovedmål. Dermed gir begge studier god informasjon om effekt av oksygenbehandling, og utfyller hverandre. De resterende studiene har administrert ulik mengde oksygen til pasientene og har hatt ulike kriterier for gruppeinndeling samt oksygenmetning. Det er sannsynlig at dette kan ha en innvirkning på resultatene, men forskjellene er ikke for store til at disse kan sammenlignes.

3.4 Kildekritikk og kvalitetsvurdering av artikler

Denne litteraturstudien inkluderer fem primærstudier. Metoden som er brukt skal kunne kontrolleres og etterprøves, og oppgaven skal legge grunnlag for videre forskning på kunnskapen som presenteres (Dalland, 2017 s. 162). De fem studiene er kvalitetssikret ved hjelp av "*Sjekkliste for vurdering av randomiserte kontrollerte studier*" (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014). Samtlige artikler er tilgjengelige i anerkjente store

medisinske databaser, og er kvalitetssikret både før publisering og før oppføring i databasene. Artiklene vurderes til å være kvalitetsmessig gode og relevante for problemstillingen.

3.5 Etiske overveielser

Etiske problemstillinger oppstår når forskningen direkte berører mennesker, spesielt i forbindelse med datainnsamlingen, enten den foregår gjennom deltagende observasjon, intervjuer eller eksperimenter. Den nasjonale forskningsetiske komité for samfunnsvitenskap og humaniora (NESH) har vedtatt forskningsetiske retningslinjer. Retningslinjene kan sammenfattes i tre typer hensyn som en forsker må tenke gjennom: informantens rett til selvbestemmelse og autonomi, forskernes plikt til å respektere pasientens privatliv, og forskerens ansvar for å unngå skade (Johannessen, Tufte & Christoffersen, 2016, s. 91). Etiske hensyn innebærer derfor at man som forsker tenker over hvordan et tema kan belyses uten at det får etisk uforsvarlige konsekvenser for enkeltmennesker, grupper av mennesker eller hele samfunn (Johannessen et al., 2016, s. 90-91).

Artiklene i denne litteraturstudien omhandler studier fra to land, hvor data er innhentet fra pasienters journaler etter muntlig og samtykke fra pasienten. I noen av studiene ble det også hentet inn skriftlig samtykke i ettertid. Felles for studiene er at de har inkludert voksne pasienter, 18 år eller eldre. Alle artiklene har gjort rede for helsefaglige gode inklusjon- og eksklusjonskriterier og beskriver gode rutiner ved innsamling og analyse av data som beskytter hver pasients personvern. Analyse av innsamlet data ble i samtlige studier gjort av ansatte som var blindet for hvilken behandlingsgruppe pasientene tilhørte. Studiene er godkjent av etiske komitéer før gjennomføring.

4.0 RESULTAT

Oppgavens resultatdel er en tematisk presentasjon av resultater og funn fra forskningsartikler (Thidemann, 2015, s. 108). Her er forfatternes funn sammenstilt, og resultater som ansees som relevante for å besvare problemstillingen blir presentert. Resultatene er hentet fra fem kliniske studier utført i Australia og Sverige, i tidsrommet 2007-2017. Antall pasienter i studiene varierte fra 50 til 6629. Den overordnede hensikten med studiene har vært å undersøke effekten av oksygenbehandling til pasienter med brystmerter og mistanke om akutt hjertesykdom, som ikke har hypoksi som medvirkende årsak til sykdomsbildet. Pasientene fikk rutinemessig behandling i ambulanse ved siden av studieforløpet, det var kun oksygenbehandlingen som varierte mellom de to pasientgruppene.

4.1 Inndeling av grupper

Pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak ble randomisert i to ulike grupper. I alle studiene bortsett fra Ranchord et al. (2012), ble randomiseringen og iverksettelse av behandling utført prehospitalt av ambulansepersonell. Av praktiske årsaker var ikke ambulansepersonellet i studiene blindet for pasientens tildelte gruppe. Kun Khoshnood et al. (2016) forsøkte å holde pasienten blindet for behandlingen. Tabell 2, "Gruppeinndeling", presenterer studienes tidskrav for randomisering etter symptomdebut, inndeling av pasienter i behandlings- og kontrollgrupper, dosering av oksygen og administrasjonsmetode, samt varighet av oksygenbehandlingen.

Tabell 2. Gruppeinndeling.

Forfatter	Randomisering etter symptomdebut	Behandlingsgruppe	Kontrollgruppe	Behandlingstid oksygen
Khoshnood et al., 2016.	Innen 6 timer	10 L/min, via åpen maske.	Pasienter i denne gruppen ble påsatt åpen oksygenmaske, men denne ble ikke koblet til oksygen.	Mediantid 86 minutter
Stub et al., 2015.	Innen 12 timer	8 L/min, via lukket oksygenmaske	Romluft	Mediantid 150,5 minutter
Nehme et al., 2016.	Innen 12 timer	8 L/min, via lukket oksygenmaske	Romluft	Ikke oppgitt
Hofmann et al., 2017.	Innen 6 timer	6 L/min i 6-12 timer, via åpen oksygenmaske	Romluft	6 til 12 timer
Ranchord et al., 2012.	Innen 12 timer	6 L/min, via oksygenmaske uten reservoar.	Titrert oksygenbehandling til oksygenmetning 93-97%, via nesekateter eller oksygenmaske uten reservoar.	6 timer

4.2 Oksygenmetning

Normal oksygenmetning ble i to av studiene definert som 94% (Stub et al., 2012, s. 2144; Khoshnood et al., 2016, s. 79). Stub et al. (2015, s. 2144) og Nehme et al. (2016, s. 445) skrev at dersom oksygenmetningen sank til under 94% ble pasientene behandlet med oksygen, titrert for å opprettholde en metning på 94%. Dette hendte med 102 (45,7%) av pasientene i kontrollgruppen i studien til Nehme et al (2016, s. 445). I studien av Hofmann et al. (2017, s. 1242) skulle pasientens oksygenmetning være lik eller over 90%. Sank pasientens metning under dette nivået ble pasienten behandlet med oksygen utenom studien, og dette ble notert i resultatene. Totalt 316 pasienter (4,8%) fikk oksygen utenom studien på grunn av hypoksiutvikling, inkludert 62 pasienter (1,9%) fra oksygengruppen og 254 pasienter (7,7%)

fra kontrollgruppen (Hofmann et al., 2017, s. 1243-1245). Ved randomiseringstidspunktet var median oksygenmetning for samtlige pasienter 97%. Ved endt behandling var median oksygenmetning blant pasientene i oksygengruppen 99%, og blant kontrollgruppen 97% (Hofmann et al., 2017, s. 1243). Pasientene i både behandlings- og kontrollgruppen i studien av Ranchord et al. (2012) ble behandlet med oksygen, men med ulik mengde. Dersom pasientene i studien falt i oksygenmetning til under 94% ble de behandlet med en høyere mengde oksygen, titrert for å holde en oksygenmetning på 93-97% (Ranchord et al., 2012, s. 169).

4.3 Myokardskade

Studiene målte og sammenlignet nivå av hjerteenzymene troponin I (TnI) og kreatinkinase (CK) i blodet til pasientene i de ulike behandlingsgruppene. I tillegg vurderte og undersøkte de størrelsen på myokardinfarkt basert på disse målingene. Stub et al. (2015 s. 2146) inkluderte 441 pasienter med bekreftet STEMI i sin primæranalyse. Studien viste en betydelig økning i nivå av kreatinkinase blant gruppen som fikk oksygenbehandling sammenlignet med kontrollgruppen. Troponin-nivåene var omtrent det samme i begge grupper. Median infarktstørrelse var økt i oksygengruppen, sammenlignet med kontrollgruppen (Stub et al., 2015, s. 2147). Median infarktstørrelse var økt i oksygengruppen sammenlignet med kontrollgruppen (Stub et al., 2015, s. 2147). Studiet finner bevis for at oksygenbehandling til pasienter med ST-elevasjons-myokardinfarkt (STEMI) men uten hypoksi, kan føre til økt myokardskade og er forbundet med større myokardskade målt etter seks måneder (Stub et al., 2015, s. 2143). Nehme et al. (2016, s. 448) fant at oksygenbehandling de første 12 timer etter STEMI førte til en klinisk betydelig økning i frigjøringen av både troponin I og kreatinkinase. Lengden på sykehusoppholdet var lengre hos pasientene som ble behandlet med oksygen enn de som var uten slik behandling (Nehme et al., 2016, s. 446).

Forskerne i studien «*Effect of oxygen therapy on myocardial salvage in ST elevation myocardial infarction: the randomized SOCCER trial*» undersøkte graden av iskemi i myokard om behandlingen hadde hindret infarktets utvikling. Sekundærmål var målinger av infarktstørrelse og skadet myokard. Blant normoksive STEMI-pasienter som gjennomgikk akutt PCI fant de ingen effekt av oksygenbehandling sammenlignet med romluft når det kom til størrelsen på iskemi før PCI, og infarktstørrelser (Khoshnood et al., 2016 s. 83). Ranchord et al. (2012, s. 170-171) fant ingen effekt ved bruk av høykonsentrert oksygen sammenlignet

med titrert oksygenbehandling av pasienter med STEMI uten tegn på kardiogent sjokk eller hypoksi. Hofmann et al. (2017, s. 1247) fant ingen forskjell mellom de to pasientgruppene ved myokardskade indikert av troponin-nivåer.

4.4 Dødsfall, nye infarkt og arytmier

Pasientene ble undersøkt på nytt i ettertid (varierende i studiene etter 30 dager, seks måneder og ett år) for å dokumentere eventuelle nye myokardinfarkt, hjertesvikt eller arytmier, og endelig skade på myokard. Dødsfall innen ett år, uansett årsak, ble ført opp som endelig resultat i studiene. Stub et al. (2015, s. 2147) noterte fire dødsfall (1,8%) i oksygengruppen og ti dødsfall (4,5%) i kontrollgruppen før utskrivelse fra sykehus. I oksygengruppen var det en større rate av nye myokardinfarkt på sykehus (5,5% mot 0,9%) og alvorlige hjerterytmier (40,4% mot 31,4%) (Stub et al., 2015, s. 2147). «*Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction*» fant ingen signifikant forskjell mellom de to pasientgruppene etter 30 dager, sett på dødsfall eller gjeninnleggelse på sykehus på grunn av myokardinfarkt (Hofmann et al., 2017, s. 1245). Nye infarkter, kardiogent sjokk, store blødninger og arytmier i tiden etter utskrivelse fra sykehuset, ble oftere sett blant pasienter som var behandlet med oksygen. Med unntak av nye infarkter var de uønskede utfallene like på tvers av gruppene etter seks måneder (Nehme et al., 2016, s. 447 - 448). I studien av Hofmann et al. (2017, s. 1245) dokumenterte de at dødsfall innen ett år etter randomisering, uansett årsak, inntraff hos 5,0% av pasientene som fikk oksygen (166 av 3311), mot 5,1% av pasienter i kontrollgruppen (168 av 3318). 126 pasienter (3,8%) fra oksygengruppen og 111 pasienter (3,3%) fra kontrollgruppen ble innlagt på sykehus grunnet myokardinfarkt innen ett år (3,8%).

4.5 Symptomlindring

Studien «*Air versus Oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction*» av Stub et al. (2015, s. 2148) nevner tidligere påstander fra Rawles & Kenmure om at oksygen kan gi både psykologiske og fysiologiske fordeler til engstelige pasienter under et akutt myokardinfarkt (Rawles & Kenmure, 1976, s. 1121). Resultatene i deres studie viser ingen forskjell i brystmerter eller behov for ekstra smertestillende i den prehospitalen perioden for pasienter som ikke mottok oksygen (Stub et al., 2015, s. 2148). Nehme et al (2016, s. 446) har registrert kraftigere smerter hos pasienter som var i deres oksygengruppe enn hos pasientene som ikke fikk administrert oksygen. De tre øvrige studiene har ikke presentert resultater om eventuelle smertelindrende og/eller beroligende effekt av oksygen.

5.0 DISKUSJON

Hensikten med oppgavens diskusjonskapittel er å drøfte hvordan resultatene svarer på problemstillingen og eventuelle forskningsspørsmål, samt hvordan resultatene forholder seg til teori og forskning inkludert i oppgaven (Thidemann, 2015, s. 108). Her drøftes resultatene i de fem enkeltstudiene mot hverandre, og hvordan de svarer på vår problemstilling.

5.1 Inndeling av grupper

Krav i studiene utført av Hofmann et al. (2017) og Khoshnood et al. (2016) var at randomisering og eventuell oppstart av behandling skulle skje senest 6 timer etter symptomdebut. I de andre studiene måtte dette gjøres innen de første 12 timene. Med medikamenter og behandling som PCI, kan man redusere eller helt unngå skader på hjertet ved et hjerteinfarkt. For at behandlingen skal være effektiv, bør den gis innen få timer etter at symptomene har startet. Jo raskere behandlingen gis, jo bedre forebygges hjerteskaade (Elling, 2017). Det er derfor sannsynlig at studiene som behandlet pasienter raskt etter symptomdebut vil påvise lavere skader på myokard i ettertid, enn pasientene som fikk en forsinket behandling.

Khoshnood et al. (2016) delte pasientene i en oksygengruppe som mottok oksygen 10 L/min (85 pasienter), og en kontrollgruppe som ikke mottok oksygen (75 pasienter). Når det er så stor forskjell på behandlings- og kontrollgruppen, kan man også forvente store forskjeller i resultatene. Men, dette var studien med færrest deltagende pasienter, og resultatene fra studien vil ikke nødvendigvis være representative for en større andel av disse pasientene.

Stub et al. (2015, s. 2144) og Nehme et al. (2016, s. 445) hentet data fra samme register, og pasientene ble delt i en behandlingsgruppe som mottok oksygen 8 L/min gjennom en lukket maske (218 pasienter) og en kontrollgruppe som ikke mottok oksygen i behandlingen (223 pasienter). Oksygenadministrasjon via lukket maske vil som nevnt i teoridelen være den mest effektive metoden, da man kan oppnå inntil 100 % ren oksygen som innåndingsluft til pasienten (Opdahl, 2009). Hofmann et al. (2017, s. 1242) delte gruppene i oksygenbehandling 6 L/min (3318 pasienter) via en åpen oksygenmaske (3311 pasienter) eller bare romluft. I studien av Ranchord et al. (2012), ble pasientene delt i to grupper som begge mottok oksygen, da de ville undersøke om det utgjorde forskjell i oksygenbehandling med 6 L/min mot titrert

oksygenbehandling som holdt pasientens oksygenmetning på 93-97%. Man kan anta at dette vil være en for diffus forskjell til å gi betydelige funn i forskjell mellom pasientenes utfall.

5.2 Oksygenmetning

Samtlige av studiene forklarer at en høyere oksygenmetning i blodet enn normalt kan gi negative konsekvenser for pasientene, ved å gi kardiovaskulær vasokonstriksjon og øke blodtrykket og systemisk vaskulær motstand (Hofmann et al., 2017, s. 1241; Khoshnood et al., 2016, s.78; Nehme et al., 2016, s. 449; Ranchord et al., 2012, s. 168; Stub et al., 2015, s. 2143). Dette kan i verste fall forverre infarktets størrelse og gi mer alvorlig myokardskade hos pasienter med akutt myokardinfarkt (Khoshnood et al., 2016, s. 78; Stub et al., 2015, s. 2147).

Det er en variasjon i krav til oksygenmetning for pasientene og kriterier for oksygenbehandling i de forskjellige studiene, noe som gir dem et noe ulikt utgangspunkt. Pasientene i studiene utført av Stub et al. (2015) og Khoshnood et al. (2016) måtte ha *normal* oksygenmetning, definert som lik eller over 94% for å bli inkludert. I studien utført av Hofmann et al. (2017) måtte pasientene ha oksygenmetning lik eller over 90% for å bli inkludert i studien og randomisert til en av pasientgruppene. Det nevnes ikke *hvordan* forskerne har kommet frem til hvorfor de mener henholdsvis 94% og 90% er kriteriet for oksygenbehandling. Det blir nevnt at pasientenes median oksygenmetning ved randomiseringstidspunktet var 97% (Hofmann et al., 2017, s. 1243). Ifølge prosedyrene i både de to nevnte norske helseforetakene, samt de europeiske retningslinjene, ville ikke disse pasientene blitt behandlet med oksygen i et vanlig behandlingsforløp. Pasientene i studiene til Stub et al. (2015) og Nehme et al. (2016) som fikk oksygen fordi de endte under 94% i oksygenmetning, hadde da en metning på 90-93%. Det vil si at dersom de hadde vært i en av de andre studiene i denne oppgaven ville de ikke blitt ansett som hypoksiske og mottatt oksygenbehandling i løpet av studiet.

Nehme et al. (2016, s 449) henviser til at Hofmann et al. (2017) evaluerer en grense på 90% i sin studie, og sier dette vil hjelpe til å fastslå sikkerheten og gjennomførbarheten ved å ytterligere redusere behovet for oksygentilførsel i behandlingen av pasienter med akutt myokardinfarkt. Hofmann et al. (2017) forklarer at de ikke kan fullstendig utelukke en liten grad av hverken gunstig eller skadelig effekt av oksygenbehandling, men at dette er usannsynlig (Hofmann et al., 2017, s. 1249).

5.3 Myokardskade

Flere av studiene finner en økning av troponiner og/eller kreatinkinase i pasientenes blodprøver, og forhøyede verdier av disse proteinene er ensbetydende med at det foreligger et akutt hjerteinfarkt (Norsk helseinformatikk, 2017b). Målinger viste ulike nivåer i pasientgruppene, noe som kan tyde på at graden av skade på hjertemuskulaturen var påvirket av oksygenbehandlingen. Studien finner også økt myokardskade blant pasienter som fikk administrert oksygen, da de i ettertid ble undersøkt med MR. Nehme et al. (2016 s. 448) finner størst økning i troponin I og kreatinkinase blant pasienter som fikk oksygen de første 12 timene (6L/min). Stub et al. (2015 s. 2147) finner også økning i kreatinkinase i oksygengruppen men en ikke signifikant økning i troponin. Resultatene i «*Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction*» viser ingen betydelige fordeler ved rutineadministrasjon av oksygen på hverken reduksjon av infarktstørrelse eller lindring av symptomer. Studien viser at tilførsel av oksygen til pasienter med ST-elevasjons myokardinfarkt uten hypoksi kan føre til økt myokardskade (Stub et al., 2015, s. 2149). Funnet i studien «*Effect of supplemental oxygen exposure on myocardial injury in ST-elevation myocardial infarction*» viser at en typisk pasient ble behandlet med en medianmengde med 1746L oksygen, og opplevde en 17-21% økning i myokardinfarktstørrelse ifølge målinger av CK og TnI (Nehme et al., 2016, s. 448). En 17-21% økning i myokardskade på bakgrunn av oksygen administrasjon er et betydelig funn.

Oksygenets effekt på myokard ble også undersøkt av Khoshnood et al. (2016). De har ikke funnet de samme økningene i myokardskade etter oksygenadministrasjon som Nehme et al. (2016) og Stub et al. (2015), men de har heller ikke funnet tegn til *reduert* infarktstørrelse etter oksygenbehandling (Khoshnood et al., 2016, s. 82). Studien konstatere at det er trygt å være tilbakeholden med tilførsel av oksygen til normoksive og stabile STEMI pasienter (Khoshnood et al. (2016, s. 83). Ranchord et al. (2012, s. 168) fant ingen gunstige eller skadelige effekter ved å administrere høykonsentrert oksygen, sammenlignet med titrert oksygenbehandling til pasienter med ukomplisert STEMI. Studien anbefaler at det gjennomføres flere randomiserte studier med større pasientgrunnlag for å fastslå hva som vil være best behandling for disse pasientene. Nehme et al. (2016, s.450) sier også det er nødvendig med ytterligere forskning for å belyse sammenhengen mellom hyperoksi og myokardskade, og fastslå optimale oksygensatureringsmål under oksygenbehandlingen.

5.4 Dødsfall, nye infarkt og arytmier

Studiene fant ulike resultater da de undersøkte senskader etter behandlingen fra første påviste STEMI. I studien «*Air versus Oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction*» dokumenterte Stub et al. (2015, s. 2147) fire dødsfall i oksygengruppen og ti dødsfall i ikke-oksygengruppen av pasienter som ble innlagt på sykehus, som ikke overlevde infarkt. Ser man på dette resultatet alene kan det ut til at oksygenbehandling gir en kortsiktig høyere overlevelseshastighet, men resultatet må settes i sammenheng med andre funn. I studien ble det randomisert 441 pasienter, som i utgangspunktet er en relativt stor gruppe pasienter. Sammenlignes dette med studien til Hofmann et al. (2017) med 15 ganger så mange pasienter (6629), er 441 et lite antall pasienter for en undersøkende studie. Likevel er dette nok til å anse behandlingen av hjerteinfarkt som god, og at et fåtall av pasientene som blir behandlet for dette dør. Dersom sammenligning av antall dødsfall i pasientgruppene skal gi en god indikasjon på overlevelse etter behandling av STEMI pasienter, er det behov for resultater fra et større antall pasienter.

Resultatene til Stub et al. (2015) viser at av pasientene i oksygengruppen, fikk 5.5% nye infarkter mens de var på sykehuset, mens dette inntraff blant kun 0.9% av pasientene i kontrollgruppen (Stub et al., 2015, s. 2147). I tillegg fikk 40.4% av pasientene som ble behandlet med oksygen i studien senere påvist alvorlige hjertearytmier (Stub et al., 2015, s. 2147). Et delmål fra Hofmann et al. (2017) lignet det i studien til Stub et al. (2015); De har dokumentert nye infarkter etter utskrivelse fra sykehus også funnet at det høyere forekomst av nye infarkter blant pasientene som fikk oksygen. Deres tall sier at 1.4% av pasienter utskrevet etter oksygenbehandling senere har blitt gjeninnlagt med et nytt hjerteinfarkt, mens bare 0.9% av pasientene som ikke fikk oksygenbehandling ved STEMI opplevde et nytt infarkt. Forskjell i prosentandel av de som fikk nye infarkt er ikke signifikant noe sted i pasientforløpet. Det er 4,6% forskjell i studien til Stub et al. (2015) og 0,5% forskjell i studien til Hofmann et al. (2017). Tallene peker her i motsatt retning enn korttidsoverlevelsen funnet av Stub et al. (2015). Det kan se ut til at oksygenbehandling øker risikoen for å få et nytt infarkt, men tallene viser at det er høyere sannsynlighet å bli skrevet ut fra sykehuset i live etter første infarkt dersom man får tilført oksygen.

Dataene fra Stub et al. (2015, s. 2147) ved seks måneders kontroll viser at det er en signifikant økning i nekrotisert område av myokard hos pasienter som fikk oksygen,

sammenlignet med kontrollgruppen. Studien kan på bakgrunn av dette konkludere med at det er en sammenheng mellom administrasjon av oksygen til normoksive pasienter med STEMI og økt infarktstørrelse ved seks måneders kontroll. Studien har derimot ikke ville ta stilling til om administrasjon av oksygen påvirker sannsynligheten for at pasienten får nye infarkter. «*Oxygen Therapy in suspected Acute Myocardial infarction*» konkluderte også med økt myokardskade ved seks måneders kontroll i sin diskusjon (Hofmann et al., 2017, s. 1247). Studien til Hofmann et al. (2017) inneholdt flere pasienter enn studien til Stub et al. (2015), og hadde et noe ulikt studiedesign med inklusjons- og eksklusjonskriterier, samt behandlingsregime. Likevel har de resultater som leder til en konklusjon i samme retning som Stub et al. (2015). Hofmann et al. (2017), konkluderer med at rutinemessig tilførsel av ekstra oksygen til pasienter med mistanke om hjerteinfarkt, som ikke var hypoksemiske ved randomiseringstidspunktet, ikke reduserer ett-års overlevelse.

5.5 Symptomlindring

Nehme et al (2016, s. 446) viste til økt smerte hos pasienter som fikk administrert oksygen. Studien fant som nevnt opp mot 20% gjennomsnittlig økt myokardskade blant pasienter som fikk administrert oksygen (Nehme et al., 2016 s. 444). Det er å anta at økt myokardskade har ført til økt opplevd smerte i pasientgruppen, og det kan ikke påvises at myokardskaden er grunnet oksygenbehandlingen. Samtidig kan pasientenes smerter til tross for oksygenbehandlingen tyde på at slik behandling ikke har noen smertelindrende effekt. Påstanden fra Rawles & Kenmure i 1976 om at oksygenbehandling ville ha en gunstig smertelindrende effekt ved myokardinfarkt ble bemerket av Stub et al. (2015, s. 2148). Rawles & Kenmure undersøkte i sin artikkel resultater fra studier publisert i *Minnesota Medicine* i 1929 og i *Journal of the American Medical Association* fra 1940. De legger ikke frem noen resultater i artikkelen som klargjør om pasientene i deres egen studie opplevde bedring i brystmerter med oksygenbehandling. Påstanden fra tidligere om beroligende og smertelindrende effekt av oksygenbehandling til engstelige pasienter nevnes ikke bare av Stub et al. (2015), man har hørt disse argumentene blant forelesere ved OsloMet-Storbyuniversitet, og av kolleger i ambulansetjenesten. Denne effekten er ikke fysiologisk påvist i noen av studiene undersøkt til denne litteraturstudien, men en psykologisk effekt kan ikke utelukkes før det foreligger større studier på temaet. Inntil videre kan ikke oksygenbehandling til normoksive pasienter begrunnes med at det vil gi en teoretisk psykologisk beroligende eller smertelindrende effekt. Dette veier ikke opp for faren for økt myokardskade ved

administrering av oksygen til disse pasientene. God smertelindring med analgetika og en rolig tilnærming vil fortsatt ansees som mest effektiv fremgangsmåte ovenfor engstelige pasienter med brystmerter (Ørn et al., 2011, s. 169-171).

5.6 Styrker og svakheter ved studiene

Nehme et al. (2016, s. 450) inkluderte ikke andre prøver i studien som blodgass og kapnografi som kunne gitt ytterligere informasjon, og derfor er det usikkert om disse variablene kunne påvirket resultatene. Slike supplerende prøver er heller ikke nevnt i de andre studiene, så studienes resultater og funn er tilsynelatende basert på like undersøkelser. Felles for samtlige studier var at behandlingsgruppen til hver enkelt pasient ikke ble blindet for hverken ambulanspersonell eller inhospitalt personell. Analysen av funn ble utført av en statistiker eller forsker som var blindet for pasientens behandlingsgruppe, for å sikre objektiv behandling av data.

I samtlige studier bortsett fra «*High concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: A pilot randomized controlled trial*», ble randomiseringen til enten oksygen- eller kontrollgruppe, og eventuell administrering av oksygen, iverksatt av ambulanspersonell før ankomst sykehus. I denne studien ble samtlige pasienter rutinemessig behandlet med oksygen i en mediantid på 60 minutter under ambulansetransport, før de ved mottaket ved sykehuset ble randomisert til å være i studiens oksygen- eller kontrollgruppe. Denne studien fant minst forskjell i utfall hos pasienter som var behandlet i de to ulike gruppene. Hvis effekten av oksygenbehandling er avgjørende for utfallet av myokardinfarkt, vil denne prehospital behandling ha redusert studiens evne til å oppdage forskjeller i gruppene. Forfatterne sier fremtidige studier ideelt sett burde randomisere pasientene allerede ved tilsyn av ambulanspersonell (Ranchord et al., 2012, s. 171).

Khoshnood et al. (2016) inkluderte pasienter fra kun to sykehus. Generelt mente de at deres pasienter og fremgangsmåte var ganske lik andre studier, med det unntak av at pasientene var noe yngre og oftere kvinner. Noen av pasientene ble behandlet med oksygen i kun 86 minutter fra ankomst ambulans til ferdig utført PCI. Det er mulig en lengre behandlingsperiode kan gi andre resultater, men studiens resultater lignet de fra Ranchord et al. (2012) hvor pasientene fikk oksygen i seks timer (Khoshnood et al., 2016, s. 82). Som i to av de andre studiene var et inklusjonskrav at pasienten skulle ha nyoppstått venstre grenblokk eller ST-elevasjon

myokardinfarkt (STEMI) diagnostisert med EKG, og deres resultater er muligens ikke aktuelle for pasienter med mistenkt eller diagnostisert ikke-STEMI eller angina (Khoshnood et al., 2016, s. 82). I «*Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction*» var kravet for undersøkelse kun at pasienten hadde brystmerter av *sannsynlig* kardiogen årsak (Hofmann et al., 2017, s. 1241). Den endelige diagnosen til inkluderte pasienter var myokardinfarkt (5010 pasienter, 75,6%). Resterende pasienter ble diagnostisert med angina pectoris, andre hjerte- og karsykdommer, lungesykdom, uspesifiserte brystmerter, og andre ikke-kardiovaskulære tilstander (Hofmann et al., 2017, s. 1243). Pasienter som viste seg å ikke ha myokardinfarkt men som til slutt ble diagnostisert med en differensialdiagnose, for eksempel perikarditt, ble ekskludert fra de endelige resultatene i studien til Ranchord et al. (2012, s. 169).

Hofmann et al. (2017, s. 1248) forklarer at en dobbelblindet studie ble vurdert til å ikke være gjennomførbar eller etisk forsvarlig, da det ikke er noen form for romluft under trykk på beholdere i svenske ambulanser som kunne blitt administrert istedenfor oksygen. De tette oksygenmaskene som blir brukt i oksygenbehandling vil kunne forårsake karbondioksidretensjon for pasienten dersom den blir brukt uten påkoblet oksygentilførsel. Prosedyren ble godkjent av etisk komité med krav om at pasienten godkjente deltakelse i studien muntlig, derfor var ikke pasienter med endret mentalstatus kvalifisert for studien (Hofmann et al., 2017, s. 1248-1249).

Khoshnood et al. (2016) forsøkte å blinde pasienter i studien ved å bruke en annen oksygenmaske enn det Hofmann et al. (2017) benyttet. Ettersom denne typen oksygenmaske var åpen, var det ingen risiko for at ambulanspersonellet kunne påføre pasienten karbondioksidretensjon ved å sette den på pasienten uten å koble masken til en oksygenkilde, slik som Hofmann et al. (2017) fryktet i sin studie. Det er tvilsomt om pasientene ble totalt blindet i studien, da det vil være merkbar mangel på både lyd fra, og luftstrøm i masken om oksygen ikke administreres. Studien har ikke garantert for at pasientene var totalt blindet under hele forløpet, men forklarte at de blindet pasienten så langt som mulig på denne måten (Khoshnood et al., 2016, s. 79).

5.7 Forskjell i prosedyrer og behandlingstiltak

Ambulansetjenesten til Oslo Universitetssykehus (OUS) praktiserer en prosedyre som innebærer tidlig oksygenbehandling med maske med reservoar, hvis oksygenmetningen er under 96% (Oslo Universitetssykehus, 2017). Sykehuset Innlandet opererer derimot med at slik behandling skal iverksettes ved SPO₂ under 90% og/eller pustebevis og gir ingen føring på hvordan oksygenet skal administreres (Sykehuset Innlandet, 2018). Høsten 2017 ble det av European Society of Cardiology publisert nye retningslinjer for behandling av pasienter med STEMI; «*Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*». Retningslinjene sier at oksygen skal administreres til hypoksiske pasienter med arteriell oksygensaturasjon på under 90%. Det anbefales ikke rutinemessig oksygenbehandling når oksygenmetningen er lik eller over 90%, da det er gjort funn som tyder på at hyperoksi kan være skadelig for pasienter med ukomplisert myokardinfarkt, antagelig på grunn av økt myokardskade (Ibanez et al., 2017, s. 127-128). Funnene Ibanez et al. (2017) refererer til, er blant annet resultater fra studiene «*Air Versus Oxygen in ST-segment-Elevation Myocardial Infarction*» av Stub et al. (2015) og «*Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction*» av Rawles & Kenmure (1976). Begge disse studiene ble funnet gjennom vårt litteratursøk og er brukt som kilder i denne litteraturstudien. Like etter publiseringen av de europeiske retningslinjene publiseres også en ny studie av Hofmann et al. (2017) som viste at oksygenbehandling til pasienter som ikke var hypoksiske kunne gi økt skade på myokard; «*Oxygen Therapy in Suspected Myocardial Infarction*». 27. oktober 2017, to måneder etter publiseringen av de europeiske retningslinjene og studien fra Hofmann et al. (2017) endret Sykehuset Innlandet sine prosedyrer til å følge de oppdaterte retningslinjene fra European Society of Cardiology (Sykehuset Innlandet 2018). Før denne datoen sa den gjeldende prosedyren at oksygenbehandling skal iverksettes, og at man skulle opprettholde et oksygensaturasjonsmål på mellom 95% og 97% (Sykehuset Innlandet, 2017a; Sykehuset Innlandet, 2017b).

Det kan stilles spørsmål ved hvorfor det er slik at det praktiseres ulike prosedyrer i forskjellige helseforetak i Norge, til tross for at det finnes europeiske retningslinjer for denne type behandling (ESC guidelines, 2017). En forklaring på dette vil være at det stadig publiseres ny forskning på mange områder innenfor helse, og dette må gjennomgås av norske spesialiserte leger og faggrupper før eventuelle prosedyreendringer foretas. Det er et ønske om samarbeid på tvers av de syv helseregionene i Norge, men dette er en komplisert og

tidkrevende prosess. Her kan det se ut til at Sykehuset Innlandet har gjort en vurdering av de endrede europeiske retningslinjer og den forskning det er basert på, og valgt å endre sine prosedyrer i samsvar med dette. Man kan bare anta at Oslo Universitetssykehus ikke har gjennomgått denne informasjonen på nåværende tidspunkt, men at de også vil ta stilling til om endringer bør gjøres i disse prosedyrene.

5.8 Etiske aspekter

Om resultater fra nyere forskning ikke er i samsvar med dagens praksis av oksygenbehandling kan det føre til etiske dilemmaer ambulanspersonellens arbeid. Skal man forholde seg til funn i ny og oppdatert forskning, eller skal lokale retningslinjer følges?

«Det som er riktig i henhold til regler, instruksjoner eller prosedyrer, er ikke nødvendigvis riktig etisk sett. Det at et sett prosedyrer innebærer at ambulanspersonell skal behandle en pasient på en bestemt måte, betyr ikke at det nødvendigvis er etisk riktig å behandle pasienten på denne måten. Å vurdere hva som er etisk riktig, er å vurdere hva som er etisk riktig i seg selv, ikke bare relativt til en definert standard andre har laget (Nordby, 2014, s 36).»

Ambulanspersonell bør gjøre egne selvstendige etiske vurderinger og ikke ha et ukritisk forhold til systembaserte regler i sin profesjonsutøvelse (Nordby, 2014, s. 37). Nordby presiserer videre at dette ikke må forstås som en oppmuntring til å behandle pasienter i strid med reglene. Én ting er å være *uenig* i at det er riktig å anvende en prosedyreregulering i en situasjon, noe annet og mer dramatisk vil være å ikke handle i samsvar med prosedyren. En del av jobben som ambulanspersonell er å melde ifra dersom man opplever uakseptable konsekvenser som følge av de systembaserte reglene. Selv om man ikke straks merker forandring, kan man bidra til å skape forandring på sikt (Nordby, 201, s. 37).

Konsekvensetikk forklares med at du skal velge handlinger ut fra prinsippet om at den beste handlingen er den som har best konsekvenser. (Nordby, 2015, s. 74). Det ligger en lang tradisjon bak konsekvensetikken, og den ligger bak mye av lovverket som styrer ambulanspersonells handlinger (Nordby, 2015, s. 76). En av grunnideene i helsepersonelloven er at ambulanspersonell skal utøve helsehjelp når det er påtrengende nødvendig, nettopp fordi dette har de beste konsekvensene for pasienters helse

(Helsepersonelloven, 2011, § 7; Nordby, 2014, s. 74). Ut fra dette, kan det se ut som om man også skal avstå fra behandling med legemidler dersom en er klar over at behandlingen ikke vil være for pasientens beste. Oksygen er et legemiddel, og selv om oksygenbehandling er hensiktsmessig hos hypoksemiske pasienter med komplisert akutt myokardinfarkt, bør det bemerkes at oksygen er et stoff med muligens signifikante bivirkninger (Stub et al., 2015, s. 2149). Samtlige studier enes om at det er unødvendig å administrere dette legemiddelet til en pasient som ikke lider av hypoksi.

6.0 AVSLUTNING

Programplanen for kull 2015 i bachelorstudiet prehospitalt arbeid- paramedic ved OsloMet-storbyuniversitet beskriver en paramedics ansvars- og funksjonsområder; I tillegg til blant annet diagnostikk, overvåkning og behandling av pasienter under utførelse av ambulanseoppdrag, innebærer yrket også fagutvikling og deltakelse i forskning (Høgskolen i Oslo og Akershus, 2017). Hensikten med denne oppgaven har ikke vært å påvirke etablerte retningslinjer, men å belyse hvorfor dagens retningslinjer er som de er ved å presentere forskningen de baseres på.

Studiene inkludert i denne oppgaven har hatt noe ulike primærmål og fremgangsmåter, men har alle hatt det samme overordnende tema; å undersøke effekt av oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak. Ingen av studiene har vært rene prehospitale studier, men dette vil være vanskelig å gjennomføre ettersom behandlingstid i ambulanser ofte er for kort til å kunne finne målbare utfall spesifikt av denne behandlingen. Noen av studiene presenterer resultater som viser til at oksygen kan ha hatt skadelig effekt på pasientens hjerte, mens andre ikke har kunnet dokumentere ulike resultater fra en gruppe pasienter behandlet med oksygen mot kontrollgruppen. Studiene har ikke funnet resultater som kan vise til en klar terapeutisk effekt av oksygenbehandlingen. Ingen av studiene fremmer resultater som omhandler anbefalt oksygenmetning, men de har på forhånd oppgitt et slikt prosentmål for gjennomføring av studien uten noen begrunnelse. De konkluderer alle med at det er trygt å avstå fra oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak, dersom de ikke er hypoksiske.

Gjeldende europeiske retningslinjer, samt gjeldende prosedyrer ved Sykehuset Innlandet, samsvarer med funn fra oppdatert forskning og anbefalinger for behandling til denne pasientgruppen. Dagens prehospitale behandlingsprosedyrer i Oslo Universitetssykehus samsvarer ikke med våre funn, og ser ut til å forholde seg til tidligere utgitte europeiske retningslinjer.

Hvordan gi best mulig prehospital oksygenbehandling til pasienter med brystmerter av sannsynlig kardiogen årsak?

Det er behov mer forskning i større randomiserte kontrollerte studier rettet nærmere mot prehospital behandling for å fastslå hva den optimale oksygenbehandlingen til denne pasientgruppen er. Resultatene peker sammenfattet i retning av at rutinemessig administrering av oksygen kan ha en mer skadelig enn terapeutisk effekt til normoksive pasienter med STEMI. Både dose og varighet av oksygenbehandlingen har variert i studiene, og terskelen for hvor nivået av oksygen vil begynne å øke myokardskade etter et hjerteinfarkt er uklar.

7.0 LITTERATURLISTE

- Bliksundweb. (2018). *Produkter/Modul/Tiltaksbok*. Hentet 23. mai 2018 fra <http://www.bliksund.no/assets/ajax/cube-portfolio/products/tiltaksbok.html>
- Dalland, O. (2017). *Metode og oppgaveskriving (6. utgave)*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Elling, I. (2018). *Hjerteinfarkt*. Hentet 27.mai 2018 fra <https://www.lhl.no/hjertesykdom/hjerteinfarkt/>
- Folkehelseinstituttet. (2017). *Dødsårsaksregisteret- statistikkbank. D5: Dødsfall av hjerte-karsykdommer, etter kjønn, alder og dødsårsak*. Hentet 2.mai 2018 fra <http://statistikkbank.fhi.no/dar/>
- Folkehelseinstituttet. (2018a). *Folkehelse rapporten; Hjerte- og karsykdommer i Norge*. Hentet 10.mai 2018 fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/#antall-personer-med-hjerte-og-karsykdom-vil-oeke-i-aarene-framover>
- Folkehelseinstituttet. (2018b). *Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*. Hentet 10.mai 2018 fra <https://www.fhi.no/publ/2018/hjerte--og-karregisteret-rapport-for-20122016/>
- Helsepersonelloven. (2011). Lov om helsepersonell m.v. av 1. januar. 2012, hentet fra <https://lovdata.no/NL/lov/1999-07-02-64/§7>
- Hofmann, R., James S, K., Jernberg, T., Lindahl, B., Erlinge, D., Witt, N., . . . Arefalk, G. (2017). Oxygen therapy in suspected acute myocardial infraction. *The New England Journal of Medicine*, 377(13), 1240-1249 doi: 10.1056/NEJMoa1706222
- Holck, P. (2018). *Lunger*. I Store medisinske leksikon. Hentet 15. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/lunger>
- Holck, P. & Hauge, A. (2018). *Homeostase*. I Store medisinske leksikon. Hentet 19. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/homeostase>
- Høgskolen i Oslo og Akershus (2017). *Programplan for Prehospitalt arbeid - paramedic 2015*. Hentet 18.april 2018 fra <http://www.hioa.no/Studier-og-kurs/HF/Bachelor/Prehospitalt-arbeid-paramedic/Programplaner-for-tidligere-kull/Programplan-for-Prehospitalt-arbeid-paramedic-2015>

- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., . . . Widimský, P. (2017). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018(39), 119-177. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Johannessen, A., Tufte, P. A., & Christoffersen, L. (2016). *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode (5. utg.)*. Oslo: Abstrakt forlag
- Kierulf, P. (2016). *Kreatinkinase*. I Store medisinske leksikon. Hentet 20. mai 2018 fra <https://sml.sn.no/kreatinkinase>
- Kierulf, P. (2018). *Oksygen*. I Store medisinske leksikon. Hentet 15. mai 2018 fra <https://sml.sn.no/oksygen>
- Khoshnood, A., Carlsson, M., Akbarzadeh, M., Bhiladvala, P., Roijer, A., Nordlund, D., . . . Ekelund, U. (2016). Effect of oxygen therapy on myocardial salvage in ST elevation myocardial infarction: the randomized SOCCER trial. *European Journal of Emergency Medicine*, 2018(25), 78-84 doi: 10.1097/MEJ.0000000000000431
- Louw, A., Cracco, C., Cerf, C., Harf, A., Ducaldestin, P., Lemaire F. & Brochard, L. (2001). Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 27(10) 1606-1613 doi: 10.1007/s001340101064
- Nasjonalforeningen for folkehelsen. (2017). *Hjerteinfarkt*. Hentet 11.mai 2018 fra <https://nasjonalforeningen.no/hjerte-og-kar/ulike-hjertesykdommer/hjerteinfarkt/>
- Nasjonalt kunnskapsenter for helsetjenesten (2014). *Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie*. Hentet 22. mai 2018 fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/brukererfaring/sjekkliste-rct-2014.pdf>
- Nehme, Z., Stub, D., Bernard, S., Stephenson, M., Bray, J., Cameron, P., . . . Smith, K. (2016) Effect of supplemental oxygen exposure on myocardial injury in ST-elevation myocardial infarction. *Heart*, 2016(102), 444-451. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308636
- Nordby, H. (2014). *Samhandling i prehospitalt arbeid (2. utg.)*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Norsk helseinformatikk. (2017a). *Hjertet*. Hentet 23.mai 2018 fra <https://nhi.no/kroppen-var/organer/hjertet/>

- Norsk helseinformatikk. (2017b). *Hvordan stilles diagnosen hjerteinfarkt?* Hentet 25.mai 2018 fra <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/koronarsykdom/hjerteinfarkt-diagnosen/?page=2>
- Norsk legemiddelhåndbok. (2016). *Dyspné*. Hentet 18.mai 2018 fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/24109?expand=1>
- Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert!: en arbeidsbok (2. utg.)*. Oslo: Akribe.
- Opdahl, H. (2009). *Oksygenbehandling*. I Store medisinske leksikon. Hentet 15. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/oksygenbehandling>
- Opdahl, H. (2016). *Pulsoksymeter*. I Store medisinske leksikon. Hentet 15. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/pulsoksymeter>
- Opdahl, H. (2018c). *Oksygenmetning*. I Store medisinske leksikon. Hentet 18. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/oksygenmetning>.
- Opdahl, H. (2018a). *Hypoksemi*. I Store medisinske leksikon. Hentet 19. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/hypoksemi>
- Opdahl, H. (2018b). *Hypoksi*. I Store medisinske leksikon. Hentet 19. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/hypoksi>
- Oslo Universitetssykehus. (2017). *Brystmerter: Sannsynlig kardiogen årsak*. Hentet 10.mai 2018 fra https://bliklundweb.no/v2/procedure_manual/219/cards/296
- Ranchord, A., Argyle, R., Beynon, R., Perrin, K., Sharma, V., Wetherall, M., . . . Beasley, R. (2012). High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: A pilot randomized controlled trial. *American Heart Journal*, 163(2), 168-175. doi: 10.1016/j.ahj.2011.10.013
- Rawles, J. M., & Kenmure, A. C. (1976). Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *British Medical Journal*, 1976(1), 1121–1123. PubMed id 773507
- Roald, B. (2018). *Nekrose*. I Store medisinske leksikon. Hentet 18. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/nekrose>
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. & Toverud, K. C. (2006). *Menneskekroppen: Fysiologi og anatomi (2. utg.)*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Steigen, T. (2017). *Pci*. I Store medisinske leksikon. Hentet 14. mai 2018 fra <https://sml.snl.no/PCI>

- Stub, D., Smith K., Bernard, S., Nehme, Z., Stephenson, M., Bray, J., . . . Kaye, M. (2015). Air Versus Oxygen in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 2015(131), 2143-2150. doi: 10.1161/circulationaha.114.014494
- Svartdal, F. (2012). *Randomisert Kontrollstudie*. I Store norske leksikon. Hentet 14. mai 2018 fra https://snl.no/randomisert_kontrollstudie
- Sykehuset Innlandet. (2017a). *Behandlingsregime brystsmarter (MONA)*. Hentet 10.mai 2018 fra https://bliklundweb.no/v2/procedure_manual/224/cards/161
- Sykehuset Innlandet. (2017b). *Oksygenbehandling*. Hentet 10.mai 2018 fra <http://innolab.sihf.no/Prehosp/Display?id=20#Oksygenbehandling>.
- Sykehuset Innlandet. (2018). *Behandlingsregime brystsmarter (MONA)*. Hentet 10.mai 2018 fra https://bliklundweb.no/v2/procedure_manual/224/cards/1087
- The American Heritage. *Hyperoxia*. Hentet 19. mai 2018 fra <http://www.dictionary.com/browse/hyperoxia>
- Thidemann, I. J. (2015). *Bacheloroppgaven for sykepleierstudenter - Den lille motivasjonsboken i akademisk oppgaveskriving* Oslo: Universitetsforlaget
- Ørn, S., Mjell, J. & Bach-Gansmo, E. (red.). (2011). *Sykdom og behandling*. Oslo: Gyldendal akademisk.