MEKANISK SIRKULASJONSSTØTTE VED KARDIOGENT SJOKK

Christian H Eek, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Kardiogent sjokk er en tilstand karakterisert ved hypotensjon og lavt minuttvolum, og skyldes akutt svikt i hjertets pumpefunksjon. Den vanligste årsaken til kardiogent sjokk er akutt hjerteinfarkt, med eller uten ST-elevasjoner, og forekommer hos opptil 10 % av pasienter med akutt infarkt (1). Andre vanlige årsaker til kardiogent sjokk er takykardiindusert hjertesvikt, mykokarditt og dekompensasjon/forverring av en kronisk svikttilstand. Mortaliteten ved kardiogent sjokk er høy, omkring 50 % etter 30 dager i mange materialer (2, 3). Tidlig revaskularisering, primært med perkutan koronar intervensjon (PCI), ved kardiogent sjokk forårsaket av akutt infarkt er vist å redusere mortaliteten i en randomisert kontrollert studie (4).

Kardiogent sjokk behandles i de fleste tilfeller med vasopressorer, inotrope medikamenter og optimalisering av væskestatus (les fylningstrykk). Man oppnår i de fleste tilfeller en midlertidig bedring av den kliniske situasjonen med medikamenter, men disse har også bivirkninger i form av å øke hjertets oksygenforbruk, forverring av vevsperfusjon, økt motstand mot venstre ventrikkels arbeid og økt arytmitendens. Så langt har ingen medikamenter vist økt overlevelse hos pasienter med kardiogent sjokk.

Et alternativ, eller oftest et tillegg til medikamentell behandling av kardiogent sjokk er bruk av mekanisk sirkulasjonsstøtte. Mekanisk sirkulasjonsstøtte fungerer etter samme prinsipp som annen organerstattende behandling: En maskin gjør organets arbeid så lenge dette er ute av stand til å gjøre arbeidet på egen hånd. Eksempler er dialyse ved nyresvikt og respiratorbehandling ved respirasjonssvikt. Forutsetningen for at organerstattende behandling skal bedre prognose er at organet enten vil kunne gjenvinne hele eller deler av sin funksjon, eller at man har en annen permanent løsning for pasienten. For hjertets del kan en permanent løsning være organtransplantasjon eller en permanent mekanisk hjertepumpe (left ventricular assist device – LVAD).

I mange tilfeller med akutt pumpesvikt vil det være potensiale for bedring av hjertets pumpefunksjon med hjelp av tid og medikamenter. Dette gjelder både ved akutt infarkt, ved myokarditt og mange andre årsaker til akutt forverring av pumpefunksjon. Således synes forutsetningene for at mekanisk sirkulasjonsstøtte skal ha gunstig effekt på utkomme å være til stede. I det følgende beskrives de tre vanlige brukte former for mekanisk sirkulasjonsstøtte i Norge, prinsippet for hvordan de virker og dokumentasjonen på klinisk effekt. Bruken som beskrives, er den som utføres på angiografilaboratorier av intervensjonskardiologer. Hjertekirurger bruker også mekanisk sirkulasjonsstøtte etter operasjoner, men dette er ikke omtalt her.

Aortaballongpumpe (intra aortic balloon pump – IABP)

IABP har i lang tid vært den mest brukte form for sirkulasjonsstøtte, både i Norge og internasjonalt. Prinsippet er gammelt og ble beskrevet allerede på 1960-tallet. IABP er relativt rimelig og vesentlig mindre invasivt enn alternativene. Behandlingsprinsippet er enkelt. Et ballongkateter plasseres typisk fra arteria femoralis til øverste del av aorta ascendens. Kateteret har lite kaliber og legges enten uten hylse (sheathless) eller gjennom en åtte french innføringshylse. Ballongen har et typisk volum på 50 cm^3, men mindre alternativer finnes til bruk på mindre pasienter og barn. Kateteret er koblet til en konsoll som leser av og tolker EKG og aortatrykk. Ballongen inflateres raskt med helium i diastole og deflateres

like raskt aktivt i systole. Resultatet er en topuklet trykkurve, der det høyeste trykket ofte er det såkalte augmentasjonstrykket, i diastole. Ballongen «skyver» blodet i aorta i distal retning i diastole, senker trykket i aorta ved aortaklaffens åpning og reduserer dermed hjertets afterload. IABP øker ikke hjertets minuttvolum, men kan ha gunstige effekter på hjertets oksygenforbruk og øker oksygentilførselen til myokard ved å øke trykket i diastole.

Tidlige registerstudier støttet bruk av IABP ved kardiogent sjokk forårsaket av akutt infarkt. I 2012 ble den randomiserte IABP-SHOCK II-studien publisert i New England Journal of Medicine (3). I denne studien ble 598 pasienter med akutt infarkt og kardiogent sjokk randomisert 1:1 til IABP versus standard behandling. Studiens primære endepunkt, død etter 30 dager, var likt mellom gruppene (relativ risiko 0,96, 95% konfidensintervall 0,79-1,17). Studien viste heller ingen forskjell mellom gruppene i bruk av katekolaminer, laktatnivå, nyresvikt, lengde på intensivopphold eller komplikasjoner som blødning, infeksjon eller cerebralt insult. Man klarte heller ikke identifisere subgrupper der behandlingen syntes mer effektiv enn hos andre. Som følge av denne studien ble rutinemessig bruk av IABP ved kardiogent sjokk forårsaket av akutt infarkt gitt en klasse IIIB-anbefaling, altså ikke anbefalt, i de europeiske retningslinjer (5). Retningslinjene anbefaler nå IABP ved akutt stor mitralinsuffisiens eller ved ventrikkelseptumruptur.

Etter at IABP-SHOCK II-studien ble publisert falt bruken av IABP vesentlig internasjonalt. I Norge har bruken, i det minste ved enkelte sentra, ikke falt like dramatisk. Årsaken til det er antakelig sammensatt. Det er viktig å være klar over at IABP-SHOCK er en studie på kardiogent sjokk etter infarkt, og resultatene er ikke nødvendigvis overførbare til pasienter med kardiogent sjokk av annen etiologi. På Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet brukes ofte IABP som langvarig sirkulasjonsstøtte hos pasienter som venter på hjertetransplantasjon. Disse kan i mange tilfeller ligge på Kardiologisk intensiv og overvåkning i uker til flere måneder. Denne typen langvarig behandling er ikke mulig med de andre tilgjengelige formene for mekanisk sirkulasjonsstøtte. Pasientene mobiliseres og kan gå korte turer i avdelingen sammen med sykepleier og perfusjonist. Dette har stor betydning for å opprettholde muskelmasse og funksjonsnivå frem til transplantasjon. Det gjøres i mange tilfeller gjentatte seponeringsforsøk på denne pasientgruppen, ofte med den effekt at pasienten akkumulerer væske, kreatinin stiger, en eventuell funksjonell mitralinsuffisiens blir større og sentralvenøs oksygenmetning faller.

Impella®

Med fallende bruk av IABP har de kliniske miljøene sett etter alternative former for mekanisk sirkulasjonsstøtte. Det mest brukte alternativet i Norge er Impella® (Abiomed). Prinsippet bak Impella® er kontinuerlig *flow-axial* pumpe som ved høy rotasjonshastighet skaper et undertrykk på aortasiden og transporterer blod fra venstre ventrikkel til aorta. Prinsippet er det samme som en Archimedes skrue. Systemet består av et kateter og en kontrollkonsoll. Tuppen av kateteret ligger i venstre ventrikkel, blodet transporteres så via et kort fleksibelt rør som ligger gjennom aortaklaffen, til aorta. Selve impelleren ligger på aortasiden og drives av en liten elektromotor plassert like proksimalt for impelleren. Impella® finnes i flere varianter, fra 2,5, som kan gi et minuttvolum på inntil 2,5 liter, til 5.5, som tilsvarende kan gi 5,5 liter. Sistnevnte har stort kaliber og krever kirurgisk implantasjon. I Norge brukes i praksis utelukkende Impella CP (Cardiac Power), som maksimalt kan gi et minuttvolum på 4,3 liter. Denne legges perkutant fra arteria femoralis gjennom en 14 french hylse og plasseres i løpet av få minutter med noe trening. Pasienter med Impella® plassert fra lyske kan ikke mobiliseres og kan kun bøye inntil 30 grader i hofteleddet. Pasientene må antikoaguleres, og aktivert koagulasjonstid (ACT) skal ligge mellom 160 og 180 sekunder.

I prinsippet skal Impella® CP kunne gjøre venstre ventrikkels arbeid selv om denne er tilnærmet helt stillestående, og opprettholde et adekvat minuttvolum nok til å gi trykk og sirkulasjon til hjerte og øvrige organer frem til hjertet henter seg inn.

Fylningstrykket i venstre ventrikkel senkes, hvilket teoretisk er gunstig. I og med at Impella® kun avlaster systemsirkulasjonen er man avhengig av en fungerende høyre hjertehalvdel for at systemet skal være til nytte. Graden av støtte kan reguleres ved å regulere turtallet på impelleren. Ved maksimal støtte er hastigheten 46 000 omdreininger/minutt. Dette gir risiko for hemolyse, som ofte er en begrensende faktor for bruken av Impella®. Ved for høy avlastning eller for dårlig fylling av venstre ventrikkel suges denne «tom», og man får såkalt «suction alarm». Dette igjen øker risikoen for hemolyse. Kraften som skyver blod ut av hjertet, genererer også en motkraft som trekker kateteret ned mot apex av ventrikkelen. Det er derfor viktig at kateteret er godt fiksert i lysken. Når graden av støtte endres ved å endre turtallet på impelleren, påvirkes samtidig kraften kateteret har til å trekkes i distal retning. Når pumpekraften reduseres, kan kateteret trekkes opp, og motsatt trekkes ned når pumpekraften økes. Både for lav og for høy plassering av kateteret er potensielt farlig. Dersom både inflow og outflow på impellakateteret ligger på samme side av aortaklaffen, mister systemet sin funksjon, og i verste fall kan det tilkomme skade på aortaklaffen. Reposisjonering kan gjøres med veiledning av ekkokardiografi eller røntgengjennomlysning. God opplæring av vaktgående personell i tolkning av alarmer og justering av impellaposisjon er viktig ved sentra som bruker dette systemet.

Impella® er kun beregnet for korttids bruk, inntil fem døgn. Den høye omdreiningshastighetene gjør at systemet slites relativt raskt. I praksis har mange latt kateteret ligge lengre, men man har da ingen garanti for at motoren ikke plutselig stopper, og man risikerer hemodynamisk kollaps, både grunnet manglende sirkulasjonsstøtte og at kateteret som ligger gjennom aortaklaffen, vil generere en stor insuffisiens når impelleren står stille. Andre ulemper med impellasystemet er at det krever 14 french tilgang i lyske. Erfaringsmessig har dette i mange tilfeller gitt betydelige problemer med blødning og vaskulære komplikasjoner. Systemet er også svært kostbart. Et kateter koster i dag over 200 000 kroner.

Dokumentasjon for bruk av Impella®

Frem til helt nylig forelå det ingen god dokumentasjon på nytten av Impella® ved kardiogent sjokk. Miljøet har ventet lenge på resultatene fra den dansk-tyske DanGer Shock-studien, som startet inklusjon allerede i 2012. Studien ble publisert i april i år (6). 360 pasienter med kardiogent sjokk utløst av akutt infarkt ble randomisert til Impella® CP eller konvensjonell behandling. Sjokk var definert som hypotensjon, endeorgan hypoperfusjon med laktat > 2,5 mmol/l og ejeksjonsfraksjon < 45 %. Det primære endepunktet, død etter 180 dager, ble redusert fra 58,5 % i standard behandlingsgruppen til 45,8 % i gruppen som fikk Impella® (hasardratio 0,74, 95 % konfidensintervall 0,55-0,99, p = 0,04). Komplikasjoner som dialysekrevende nyresvikt og blødning forekom, hyppigere hos pasienter randomisert til Impella®. En viktig forskjell fra tidligere studier på kardiogent sjokk var at pasienter som var komatøse etter hjertestans, ble ekskludert.

DanGer Shock fikk mye oppmerksomhet da den ble publisert, og studien har brakt en etterlengtet optimisme inn behandling av kardiogent sjokk etter akutt infarkt. Det er den første studien med et positivt resultat i dette feltet siden 1999, da SHOCK-studien ble publisert (4). Samtidig er det viktig å være klar over at pasientene i studien var meget selekterte, inklusjonen tok mer enn ti år på mange sentra og resultatene er ikke overførbare til pasienter med kardiogent sjokk av annen årsak enn akutt infarkt.

Impella® som støtte ved høyrisiko PCI

Enkelte ganger kan koronar intervensjon ha svært god indikasjon, men oppfattes som for risikofylt til at det oppfattes fornuftig å utføre inngrepet uten sirkulasjonsstøtte. Dette kan for eksempel være ved PCI på eneste gjenværende koronarkar, ved svært redusert ventrikkelfunksjon eller der det må brukes kalkmodifiserende behandling, eksempelvis rotablator, for å kunne oppnå et godt resultat. Protect II-studien randomiserte 452 pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon og høy-risiko PCI til sirkulasjonsstøtte med Impella®

2.5 eller ingen støtte (7). Det primære endepunktet, alvorlig kardial hendelse (MACE) etter 30 dager, ble ikke signifikant redusert med bruk av Impella®, men en trend mot bedre utkomme ble observert. En større multisenterstudie, Protect IV, (NCT04763200), planlegger å randomisere 1252 pasienter til Impella CP eller ingen støtte og skal være ferdig med inklusjon i 2026. IABP som støtte ved høyrisiko PCI, er ikke vist å redusere kliniske endepunkter.

ECMO

ECMO eExtra corporal mebrane oxygenation / ekstern oksygenator) er den tredje, og mest invasive form for sirkulasjonsstøtte brukt i Norge. Mange ble kjent med begrepet i forbindelse med Covid-19-pandemien. Det ble da i all hovedsak brukt venovenøs (VV) ECMO på indikasjon sviktende lungefunksjon. I hjertesammenheng er det venoarteriell (VA) ECMO) som er aktuelt. Prinsippet er at oksygenfattig og CO2-rikt blod suges fra en kanyle som ligger transvenøst fra lysken med tuppen i høyre atrium. Blodet går så gjennom en membranokygenator for gassutveksling, videre blir det trykksatt i en kontinuerlig *flow*-pumpe og til slutt blir blodet satt tilbake i arteria Iliaca eller distale aorta. Blodet strømmer så retrograd opp aorta. VA-ECMO erstatter således både hjertets og lungenes funksjon og kan holde organene sirkulert og oksygenert selv med et helt stillestående hjerte, ikke ulikt en hjerte-/lungemaskin som brukes ved hjertekirurgi.

Den hemodynamiske effekten etter implantasjon av VA-ECMO inntrer normalt raskt. Pasienter i alvorlig kardiogent sjokk eller refraktær hjertestans stabiliseres, og man oppnår ofte bedring eller normalisering av blodgassverdier etter kort tid. At ECMO i enkelte tilfeller kan være akutt livreddende er utvilsomt. Det vanskelige er igjen å selektere hvilke pasienter som kan ha nytte av behandlingen. VA-ECMO er beheftet med en lang rekke mulige komplikasjoner. Det brukes grove kanyler både på arterie- og venesiden, og iskemi i underekstremitet distalt for den arterielle kanylen er vanlig. Dette avhjelpes ofte med at en mindre kanyle legges lengre distalt og kobles inn på kretsen, slik at benet sirkuleres. Implantasjon av kanyler foregår i de fleste tilfeller med ultralydveiledet perkutan punksjon på et angiografilaboratorium, mens fjerning av kanylene oftest skjer kirurgisk.

Et hovedproblem med VA-ECMO er effekten det har på selve hjertet. Begrepet «ECMO for å avlaste hjertet» brukes en del, men dette er ikke fysiologisk korrekt. Tvert imot gir ECMO en vesentlig økt belastning på venstre ventrikkel. Den retrograde blodstrømmen i aorta gir en økt afterload, hvilket i seg selv er ugunstig for hjertets mulighet til å gjenvinne funksjon. Det oppstår ofte høye fylningstrykk i venstre hjertehalvdel, med lungeødem og «hvite lunger» som resultat. For å avhjelpe dette gjøres i enkelte tilfeller ytterligere prosedyrer, transseptal kanylering av venstre atrium eller implantasjon av Impella® i tillegg til ECMO, såkalt ECPELLA. Det sier seg selv at særlig sistnevnte innebærer en svært invasiv behandling, med høye kostnader og høyt ressursforbruk, med potensiale for ytterligere komplikasjoner.

En annen problemstilling med VA-ECMO er det såkalte «Harlekin syndrom». Så lenge hjertet ikke bidrar til sirkulasjonen går alt blod retrograd i aorta, og alle organer forsynes med oksygenrikt blod. Når hjertet begynner å hente seg noe, vil en del av sirkulasjonen gå gjennom lunger og hjerte og forsyne først hjertet via koronararteriene, deretter høyre arm og høyre hjernehalvdel via arteria brachiocephalica. Det oppstår altså et «vannskille» mellom de deler av kroppen som er sirkulert av ECMO-kretsen og det som sirkuleres via hjertet og lunger. Blodet som går gjennom lungene er i mange tilfeller dårlig oksygenert, og man risiker koronar og cerebral iskjemi, som kan være vanskelig å detektere.

På samme måte som med Impella® har bruken av VA-ECMO i mange land økt betydelig etter at IABP ikke viste seg å ha effekt på kardiogent sjokk forårsaket av akutt infarkt. Frem til nylig har det ikke foreligget gode studier som dokumenterer effekten. ECLS-SHOCK-studien ble presentert på European Society of Cardiology-kongressen i Amsterdam i 2023 (8). Denne studien randomiserte 420 pasienter med akutt hjerteinfarkt

og kardiogent sjokk til ECMO eller konvensjonell behandling. Det primære endepunktet, død etter 30 dager, var likt i begge grupper (relativ risko 0,98; 95 % konfidensintervall 0-80-1,19; p = 0,81), samtidig som komplikasjoner som blødning og vaskulære komplikasjoner var klart økt i gruppen som fikk ECMO. Heller ikke i denne studien klarte man å identifisere subgrupper med effekt av behandlingen. Verken alder, kjønn, infarktlokalisasjon eller laktatverdi så ut til å ha noen betydning for nytten av ECMO. Studien har vært kritisert, blant annet for å inkludere for «friske» pasienter, til tross for at mortaliteten var 50 %, lik den i de fleste andre studier og registre på kardiogent sjokk.

ECMO ved hjertestans

Alle norske sentra med thorakskirurgi har de senere år hatt et tilbud om ECMO til pasienter med refraktær hjertestans. Den grunnleggende tanken er at pågående iskjemi gjør at ventrikkelflimmer ikke lar seg konvertere. Pasientene transporteres derfor under pågående hjerte lungeredning, ofte med mekanisk brystkompresjon (LUCAS™), til et ECMO-senter. Pasientene legges så på ECMO, hvorpå det kan gjøres PCI, og deretter kan arytmier behandles. Dette er et tilbud til en svært liten pasientgruppe. Det er strenge kriterier for hvem som skal legges på ECMO, blant annet skal det være klar mistanke om kardial årsak til hjertestans, stans skal være observert, hjerte-lunge-redning (HLR) skal ha være startet raskt, første rytme skal ha vært sjokkbar og forventet tid fra observert stans til etablert ECMO skal være under 60 minutter. Særlig det siste kravet gjør at tilbudet kun er realistisk for pasienter som bor relativt nær et ECMO-senter. Erfaringsmessig ligger den største entusiasmen for denne behandlingen i thoraksanestesiologiske og prehospitale miljøer, ikke hos kardiologer eller hjertekirurger. Dessverre har det ikke vært gjort systematisk prospektiv registrering av denne behandlingen i Norge for å kunne vurdere om tiltaket nytter.

Det er internasjonalt gjort tre randomiserte studier av denne behandlingsstrategien. Kun én av disse er en multisenterstudie med forutsetninger som kan sammenliknes med norske (9). Den største studien er fra et enkeltsenter i Tsjekkia, i stor grad gjennomført av en enkelt operatør som gikk i kontinuerlig vakt (10). Ingen av disse studiene viste signifikant økt overlevelse ved bruk av ECMO. Det er lett å tenke at alle pasientene som overlever etter å ha blitt lagt på ECMO under pågående rescusitering ville dødd uten denne behandlingen, og at man derfor bør ha dette tilbudet selv om overlevelsen er minimal. Det er ikke korrekt, da pasienter i studiene som ble randomisert til fortsatt HLR på hjertestanssted hadde en overlevelse på 20-22 %, altså *lik* den i gruppen som ble behandlet med ECMO. I Norge har Ullevål-miljøet retrospektivt gjort opp et materiale og sammenliknet hvordan det gikk med pasientene som tilfredsstilte kriteriene før og etter at tilbudet ble etablert (11). Noe overraskende fant man en signifikant *reduksjon* i overlevelse med god nevrologisk status etter at tilbudet ble etablert, sammenliknet med perioden før etablering. Det spekuleres i denne artikkelen i om for stort fokus på transport fremfor god HLR på stedet frem til eventuell retur av spontan sirkulasjon (ROSC) kan ha negativ effekt på utkomme. Det er også verdt å merke seg at denne behandlingen er ekstremt ressurskrevende, og at man erfaringsmessig i liten grad evner å forholde seg til de kriteriene som kvalifiserer til ECMO-behandling ved hjertestans.

Mekanisk sirkulasjonsstøtte i klinisk hverdag

De fleste intervensjonskardiologer som har jobbet noen år, vil huske godt enkeltpasienter som man vil være overbevist om at ikke hadde overlevd uten bruk av sirkulasjonsstøtte i en akutt situasjon. For eksempel der alternativet er å avslutte pågående gjenoppliving, men pasienten legges på ECMO og siden overlever med godt funksjonsnivå. Pasienter med kardiogent sjokk vil i mange tilfeller være svært syke, med forventet overlevelse fra minutter til timer uten intervensjon. Mange klinikere vil i en slik situasjon føle både et stort behov og et press for å «gjøre noe». Den raske hemodynamiske bedringen som kommer etter innleggelse av ECMO eller Impella®, i noen tilfeller også IABP,

gjør at behandlingen der og da oppleves som svært meningsfylt. Dette skaper en betydelig risiko for «bekreftelsesbias» hos operatører, fordi man «ser at det virker». Det er vanskelig, men ikke desto mindre viktig, at man er nøktern når det gjelder forventning til hva denne behandlingen kan tilføre. Det vanskeligste vil være korrekt seleksjon av pasienter. Dessverre gir vitenskapen få holdepunkter for hvilke kriterier man skal selektere etter. Bruk av svært kostbar og ressurskrevende behandling med lite eller ingen nytte på gruppenivå kan være vanskelig å forsvare i tider der det er økt fokus på at ressursene til helsevesenet er begrensede. Det er også viktig å være klar over at ingen medikamenter har vist økt overlevelse etter kardiogent sjokk. Hverken katekolaminer som dobutamin, adrenalin og noradrenalin eller kalsiumsensitisereren levosimendan har vist effekt på harde endepunkter. Det er heller ikke god dokumentasjon på hvordan disse pasientene skal monitoreres og hvilke behandlingsmål man skal streve etter hva gjelder for eksempel gjennomsnittlig arterielt trykk (MAP), oksygenmetning, timediurese eller indeksert hjerteminuttvolum. Dette feltet er i stor grad basert på klinisk erfaring.

DanGer Shock-studien har gitt etterlengtet vitenskapelig støtte til at konseptet mekanisk sirkulasjonsstøtte kan påvirke utkomme ved kardiogent sjokk. I hvor stor grad denne studien kommer til å påvirke klinisk praksis, og hvorvidt impella® skal være tilgjengelig ved alle sentra som behandler pasienter med akutt infarkt, gjenstår å se. Det er også lov å håpe på ytterligere teknisk utvikling på dette feltet, med mindre invasive metoder og dertil lavere forekomst av alvorlige komplikasjoner.

Referanser

1. Helgestad OK, Josiassen J, Hassager C, et al. Temporal trends in incidence and patient characteristics in cardiogenic shock following acute myocardial infarction from 2010 to 2017: a Danish cohort study. European journal of heart failure 2019; 21: 1370-8.
2. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. N Engl J Med 2017; 377: 2419-32.
3. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 2012; 367: 1287-96.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. New England Journal of Medicine 1999; 341: 625-34.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599-726.
6. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. New England Journal of Medicine 2024.
7. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. Circulation 2012; 126: 1717-27.
8. Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. New England Journal of Medicine 2023; 389: 1286-97.
9. Suverein MM, Delnoij TS, Lorusso R, et al. Early extracorporeal CPR for refractory out-of-hospital cardiac arrest. New England Journal of Medicine 2023; 388: 299-309.
10. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, et al. Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. Jama 2022; 327: 737-47.
11. Alm-Kruse K, Sørensen G, Osbakk SA, et al. Outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest before and after implementation of an ECPR protocol. Resuscitation 2021; 162: 35-42.