

KARDIOGENT SJOKK

Njord Nordstrand, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og Arbeidsgruppen i akutt- og intensivkardiologi, Norsk kardiologisk selskap

Kunnskapsmandatet til arbeidsgruppen i akutt- og intensivkardiologi favner vidt, men hovedfokus de senere år har dreid mot behandling av kardiologiske intensivpasienter og spesialiserte pasientforløp som involverer senter med koronarintervensjon, mekanisk sirkulasjonstøtte og torakskirurgi.

Denne artikkelen omhandler kardiogent sjokk som kjennetegnes av lavt minuttvolum grunnet kardial dysfunksjon

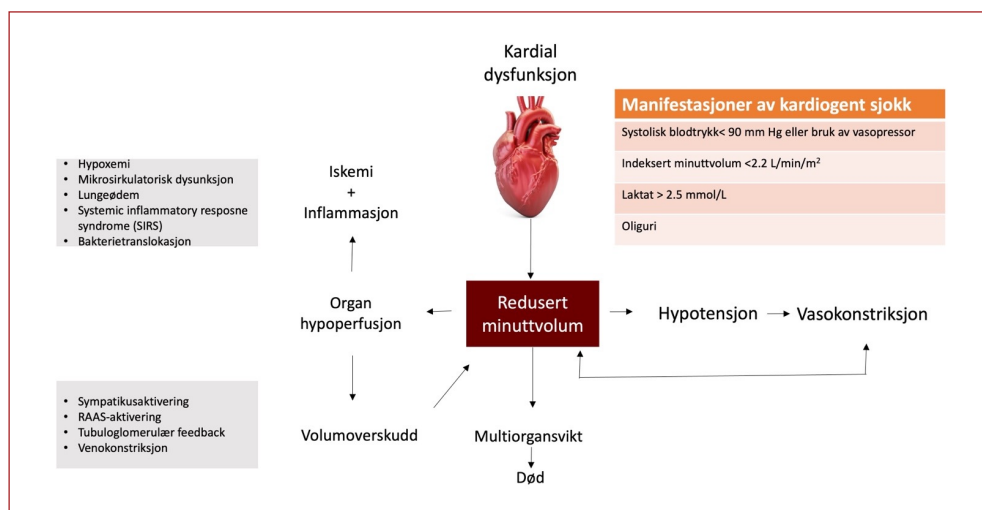
med ledsagende hypoperfusjon og vevs-hypoksi i endeorganer som hjerte, nyre, lunge og hjerne.

Definisjon

Det er ingen enhetlige definisjoner av kardiogent sjokk (KS), og forskjellige studier har ulike diagnostiske kriterier (tabell 1). Uavhengig av diagnostiske kriterier er den sentrale patofysiologiske mekanismen redusert minuttvolum med ledsagende

Ulike definisjoner av kardiogent sjokk				
SHOCK (1)	TRIUMPH (2)	IABP-SHOCK II (3)	CULPRIT-SHOCK (4)	ESC hjertesvikt-retningslinjer (5)
I. a. SBP < 90 mm Hg i > 30 min eller b. Vasopressor for å holde SBP > 90 mm Hg	I. Koronar revaskularisering etblert II. Refraktært kardiogent sjokk > 1 t etter PCI med SBP < 100 mm Hg og bruk av vasopressor (dopamin > 7 µg/kg/min eller noradrenalin/adrenalin > 0,15 µg/kg/min)	I. SBP < 90 mm Hg for > 30 min eller katekolaminer for å opprettholde SBP > 90 mm Hg	I. Planlagt tidlig revaskularisering med PCI II. Mer enn én syk koronar-arterie definert som > 70 % stenose i minst to større årer (> 2 mm diameter) med identifiserbar culprit-lesjon III. a. SBP < 90 mm Hg i > 30 min eller b. katekolaminer for å holde SBP > 90 mm Hg	SBP < 90 mm Hg med adekvat volumstatus og kliniske eller laboratoriefunn tydende på hypoperfusjon
II. Endorgan hypoperfusjon (urinproduksjon < 30 ml/t eller kalde ekstremiteter og hjertefrekvens > 60 s/min)	III. Endorgan hypoperfusjon IV. Klinisk eller hemodynamiske kriterier viser økt fylningstrykk i venstre ventrikel	II. Lungestuvning III. Redusert endeorganperfusjon med minst én av de følgende kriterier: a. Endret mental status b. Kald og klam hud og ekstremiteter c. Urinproduksjon < 30 ml/t d. Laktat > 2,0 mmol/l	IV. Lungestuvning V. Redusert endeorgan- perfusjon med minst én av de følgende kriterier: a. Endret mental status b. Kald og klam hud og ekstremiteter c. Urinproduksjon < 30 ml/t d. Laktat > 2,0 mmol/l	Kliniske tegn til hypoperfusjon: kalde ekstremiteter, oliguri, forvirring, svimmelhet, lavt pulstrykk Laboratoriefunn ved hypoperfusjon: Metabolisk acidose Økt laktat Økt kreatinin
III. Hemodynamiske kriterier: a. CI < 2,2 l/min/m ² og b. PCWP > 15 mm Hg	V. LVEF < 40 %			

Tabell 1. SBT = systolisk blodtrykk, CI = indeksert hjerteminuttvolum, PCWP = innkilt lungearterietrykk, LVEF = venstre ventrikels ejsjonsfraksjon.



Figur 1. Patofysiologien ved kardiogent sjokk

hypoperfusjon. En mer pragmatisk definisjon av KS er at det er et syndrom forårsaket av kardial dysfunksjon der hjertets minuttvolum ikke er tilstrekkelig til å opprettholde adekvat vevsperfusjon (1).

Patofysiologi

Når kardial dysfunksjon medfører et fall i minuttvolum, øker de endediastoliske trykkene. Dette resulterer i redusert perfusjonstrykk i koronararteriene, dårligere myokardkontraktilitet og lavere slagvolum (2). Til slutt oppstår en systemisk hypoperfusjon og etter hvert en ond sirkel med iskemi, inflammasjon, vasokonstriksjon og et relativt veskeoverskudd (figur 1).

Dersom prosessen ikke reverseres, vil iskemi medføre vevsnekrose og frislipp av inflammatoriske stoffer som forstyrrer metabolismen i åreveggen. Dette induserer frislipp og produksjon av nitrogenmonoksid som kan gi systemisk vasodilatasjon og forverrer graden av hypotensjon som igjen stresser et allerede presset myokardium (3). I lungene vil hypoksi og inflammasjon indusere pulmonal vasokonstriksjon som igjen øker hjertemuskelens arbeid og oksygenbehov. I nyrene vil redusert glomerulært perfusjonstrykk øke tubulær reabsorpsjon av natrium og aktivere renin-angiotensin-aldosteron-aksen som øker graden av volumoverskudd ved å holde

på vann. Sympatisk aktivering medfører vasokonstriksjon av innvollene (som til vanlig er et venøst reservoar), og opptil 50 % av totalt blodvolum re-distribueres tilbake til sirkulasjonen (4).

Årsaker, insdens og prognose

Det er svært mange sykdomstilstander som kan føre til KS (tabell 2), men KS inndeles ofte inn i to kategorier: 1) som komplikasjon til akutt koronarsyndrom/hjerteinfarkt (AKS-KS) eller 2) som komplikasjon til andre sykdomstilstander. Sistnevnte kan være akutt forverring av kronisk hjertesykdom eller oppstå i forløpet av ikke-kardial sykdom og inntreffer sjelden som én-organsvikt (5).

Insidensen av AKS-utløst KS er 5,7-10,1 %. Av dem som utvikler KS har rundt 30-40 % KS ved innleggelse, mens 60-70 % utvikler det i løpet av innleggelsen (6, 7). Tradisjonelt sett har AKS vært den vanligste årsaken til KS (8), men antall AKS-KS har falt de siste 20 årene (9) parallelt med en økning av KS sekundært til andre årsaker (10). I følge en nyere amerikansk undersøkelse har det de siste 15 årene samlet sett vært en jevn økning i antall innleggelser grunnet KS fra 122 per 100 000 innleggelser i 2004 til 408 per 100 000 innleggelser i 2018 (11). Nyere data

Tilstander assosiert med kardiogent sjokk

Venstre ventrikkelsvikt

- Akutt hjerteinfarkt
- Mekanisk komplikasjon etter hjerteinfarkt (ventrikkelseptumruptur, papillemuskelruptur)
- Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- Stresskardiomyopati (takotsubosyndrom)
- Klaffesykdom
 - o Mitralinsuffisiens/-stenose
 - o Aortastenose/-insuffisiens

Høyre ventrikkelsvikt

- Akutt hjerteinfarkt
- Myokarditt
- Lungeembolisme
- Forverring av kronisk pulmonal hypertensjon
- Høyresidig klaffesykdom

Biventrikulær svikt

- Dilatert kardiomyopati
 - o Arytmi
 - o Atrieflimmer/-flutter
 - o Supraventrikulære arytmier
 - o Bradykardi/atrioventrikulært blokk
 - o Ventrikulær takykardi/-flimmer
- Septisk kardiomyopati
- Myokarditt
- Post-kardiotomi
- Kjemoterapi
- Medikamentoverdose/forgifting
 - o Kalsium-kanal-antagonister
 - o Beta-reseptorblokker
 - o Hydroksyklorokin
 - o Trisykliske antidepressiver
- Tyroideasykdom
- Peripartumkardiomyopati
- Feokromocytom
- Hjertekontusjon

Perikardsykdom

- Tamponade
- Restriktiv perikarditt

indikerer at AKS-KS som utgjorde 80 % av totalt antall KS for 20 år siden, nå utgjør mindre enn halvparten (10, 12). Generelt sett har pasienter med KS sekundært til andre årsaker enn akutt hjerteinfarkt bedre overlevelse i innleggelsesperioden trass mer ressurskrevende og flere komorbiditeter (kronisk hjertesvikt, pulmonal hypertensjon og arytmi) (8, 12). Dette skyldes ikke bare at pasienter med AKS-KS er eldre, har mer diabetes og oftere debuterer med hjertestans, men også at disse pasienten har et betydelig akutt og ofte irreversibelt tap av myokard med alle de systemiske effektene dette medfører (8, 12, 13).

Generelt sett er dødeligheten av kardiogent sjokk noe redusert de siste 15-20 år, men er fortsatt rundt 40 %. Det er litt høyere dødelighet dersom man utvikler KS i løpet av en sykehusinnleggelse enn om man innlegges med KS (5).

Klinisk presentasjon

Kliniske funn ved KS kan være varierende, men kalde ekstremiteter, takykardi, hypotensjon med redusert pulstrykk og oliguri er typiske tidlige funn. Dette kan ledsages av nevrologiske manifestasjoner av cerebral hypoperfusjon som forvirring og svimmelhet. Biokjemiske kjennetegn er forhøyet laktat, metabolsk acidose og økt kreatinin. Hypotensjon er et viktig klinisk funn ved KS, men kompensatoriske vasokonstriktor-mekanismer kan holde blodtrykket over 90 mm Hg selv om vevsperfusjon og oksygenmetning er betydelig redusert. Hypoperfusjon er således ikke alltid ledsaget av hypotensjon, og hypotensjoner ikke alltid ledsaget av hypoperfusjon. Studier indikerer at hypotensjon uten hypoperfusjon har bedre prognose (14, 15). Det er derfor viktig at man så tidlig som mulig får oversikt over alle tilgjengelige kliniske parametre slik at man raskt kan sette inn passende tiltak.

Akutt hjerteinfarkt er vanlig og oftest lett å diagnostisere. Disse pasienten har ofte gjenkjennbare symptomer og ledsagende EKG-funn, og det er velkjent at tilstanden raskt kan utvikle seg til KS.

KS sekundært til andre sykdommer kan være vanskelig å diagnostisere av flere årsaker: 1) Symptomene på begynnende KS er ikke begrenset til KS, 2) pasienten

Tabell 2.

		Volumstatus	
		Hypovolemi	Lungestuvning
Perifer perfusjon	Varm	Septisk sjokk	Lungeødem
	Kald	Hypovolemt sjokk	Kardiogent sjokk

Figur 2. Typisk hemodynamikk ved lungeødem, septisk sjokk, hypovolemt sjokk og kardiogent sjokk.

har allerede en diagnose som er fokus for behandlingen og 3) nivå av overvåkning gir ikke tilstrekkelig informasjon til å kunne raskt diagnostisere begynnende KS.

Det er mulig at økt oppmerksomhet rundt KS som potensiell komplikasjon kan medføre at man i større grad kan forebygge eller behandle syndromet før multiorgan-svikt oppstår.

Klinisk vurdering av perfusjon (varm eller kald) og grad av stuvning (tørr eller våt) er anbefalt i retningslinjene fra European Society of Cardiology (ESC) ved akutt hjertesvikt (16). Denne inndelingen kommer fra James Forrester som i sin publisasjon fra 1978 (17) klassifiserte pasientene med gjennomgått hjerteinfarkt i fire grupper basert på perfusjon og volum-status (figur 2). En pasient med KS «kald og våt» har altså hypoperfusjon og stuvning.

Nylig etablerte Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) en ekspertgruppe for å lage en mer pragmatisk skjematisk klassifisering av KS. Hensikten var å lage et verktøy som enkelt kommuniserer pasientens status som samtidig kan brukes i kliniske forsøk for å differensiere forskjeller i KS-populasjoner. Kravene til verktøyet var at det skulle være enkelt og intuitivt å bruke ettersom pasienter med truende KS faller raskt (18). Selv om SCAI-klassifisering (figur 3) er et verktøy for pasienter med KS sekundært til akutt koronarsyndrom, kan dette skjemaet også være av verdi i vurderingen av andre pasientpopulasjoner (tabell 2). SCAI-klassifiseringen starter med et klinisk scenario der pasienten ikke har tegn til KS, men kan risikere å utvikle det (trinn A).



Figur 3. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)-klassifiseringen.

Forståelse av at pasienten kan utvikle KS medfører trolig at man i større grad er oppmerksom på kliniske symptomer og funn som indikerer at dette kan være i utvikling. Da kjenner man igjen en pasient som kompenserer for redusert evne til å møte metabolsk krav med at blodtrykket går ned og pulsen opp i trinn B (tabell 3). Trinn B i SCAl-klassifiseringen er forstadiet til KS og et gyllent vindu for intervensjon. Klarer man å hindre ytterligere forverring og forebygge sjokket kan det ha signifikante prognostiske effekter (19). Lykkes man ikke, går pasienten inn i trinn C som beskriver en pasient i KS med manifest hypoperfusjon og således sjokk. Dette kan fortsatt være reversibelt, men i mye mindre grad. Trinn D og E illustrere pasienten som ikke svarer på tiltak. Dette er beskrevet som «sliding on inotropes» eller refraktært KS. Dette kliniske scenarioet er en fryktet og svært krevende situasjon med høy dødelighet og lite bevisbasert kunnskap å støtte seg på.

Overvåking ved truende eller etablert KS

Overvåking ved KS inkluderer alltid kontinuerlig måling av hjerterytme, blodtrykk og arteriell oksygenmetning. Ofte brukes også et sentralt venekateter (SVK) for å lett kunne gi medikamenter, måle venetrykk (CVP) og sentralvenøs metning fra høyre atrium eller vena cava superior (ScvO₂).

Sentralvenøs metning

Adekvat oksygenmetning av vev er essensielt for å opprettholde normal organfunksjon. Arteriell oksygenmetning forteller om tilbudet av oksygen i arterielt blod, men det er ikke sammenfallende med oksygen levert til vev. Mengden oksygen levert til vev er det samme som blodtilførsel målt i liter/min (minuttvolum) ganget med oksygenbærende kapasitet målt i ml O₂/l blod. Graden av vevsoksygenering er derfor bestemt av balansen mellom oksygen levert (D_{O₂}) og vevets konsum av O₂ (V_{O₂}). Studier viser at såkalt kritisk oksygen-ekstraksjons-ratio ($_{ER}O_{2Crit} = \frac{V_{O_2}}{D_{O_2}}$) er ca. 0,7 i de fleste organer inklusive hjerne hos friske personer (20). Dette betyr at dersom $_{ER}O_{2Crit} < 0,7$ (mer enn

30 % av levert oksygen er brukt), vil det være en grad av organhypoksi. ScvO₂ er brukt som et surrogat for blandet venøs metning i pulmonalarteriene (SvO₂) som er tilnærmet lik ERO₂Crit. Dersom evnen til å levere oksygen til vevet reduseres grunnet for eksempel reduksjon av hjertets minuttvolum, vil ScvO₂ synke. Verdier 0,70 indikerer vanligvis hypoperfusjon, men verdien må naturligvis sees i sammenheng med hemoglobinkonsentrasjon i blodet og arteriell oksygenmetning. ScvO₂ brukes rutinemessig for å overvåke kritisk syke pasienter verden over, men måling av denne variabelen er særs viktig ved KS ettersom den tidlig varsler endringer og hjelper således behandlende lege å iverksette tiltak (20). ScvO₂ skal måles fra tuppen av SVK som skal ligge i høyre atrium. Dette må kontrolleres med rtg. toraks, for dersom tuppen ligger høyere, vil målt verdi være høyere (20).

Laktat

Laktat

Laktat er brukt som mål for vevsperfusjon ved kritisk sykdom (21). Laktat er metabolisert i lever (60 %) og nyrer (30 %), og den normale konsentrasjonen av laktat i arterielt blod er 0,5-2,5 mmol/l eller < 1 mEq/l (22). Endringene i laktat kommer tidlig, og selv om konsentrasjonen av laktat som alle andre substanser i blodet, er avhengig av produksjon- og eliminasjonsrate, er økning av laktat sterkt assosiert både med grad av sjokk og mortalitet (23-25).

Pulmonalarterie-kateter

Kontinuerlig måling av hjerterytme/-frekvens, blodtrykk, arteriell oksygenmetning, CVP, ScvO₂ og laktat gjøres på de fleste intermediær, overvåknings- og intensivavdelinger i Norge. Pulmonalarterie-kateterisering (PAC) er mindre brukt, men gir mer informasjon om hjertets arbeidsforhold, sirkulasjonsevne og hvordan ulike tiltak påvirker disse størrelsene. PAC brukes for å måle transpulmonale trykk, pulmonal okklusjonstrykk som et surrogat for endediastolisk/fyllings-trykk i venstre ventrikel, minuttvolum og blandet venøs oksygenmetning (SvO₂) som er tilnærmet

Tabell 3.

KARDIOGENT SJOKK STADIUM	BESKRIVELSE	TYPISKE KLINISKE FUNN	TYPISK BIOKJEMI	TYPISK HEMODYNAMIKK
A - I RISIKO	En pasient som ikke har etablert sjokk, men som har risiko for å utvikle dette. Typisk pasienter med stort akutt hjerteinfarkt eller preeksisterende hjertesvikt med akutt forverring.	Ingen halsvenestase. Normale asukultasjonsfunn over lungene. Varm og velsirkulert med gode perifere pulser og ingen cerebral påvirkning.	Normale blodprøver, spesielt ingen laktacidose eller nyresvikt.	Normotensiv (SBT > 100 mm Hg eller normalt for pasienten). Eventuelle hemodynamiske målinger med CI > 2,5 l/min/m ² , CVP < 10 mm Hg og SvO ₂ > 65 %.
B - BEGYNNENDE KS	En pasient med hypotensjon eller takykardi, uten manifest hypoperfusjon	Halsvenestase. Kreptasjoner over lungene. Varm og velsirkulert med gode perifere pulser og ingen cerebral påvirkning.	Normal laktat. Minimal nyrepåvirkning. Forhøyet proBNP.	SBT < 90 mm Hg eller MAP < 60 eller > 30 mm Hg reduksjon i BT fra utgangspunktet. Puls > 100. Ev. hemodynamiske målinger med CI > 2,2 l/min/m ² og SvO ₂ > 65 %.
C - KLASSISK KS	En pasient med manifest hypoperfusjon som krever intervensjon utover voluminfusjon for å gjenopprette adekvat perfusjon (inotropi, pressor eller	Kan inkludere hvilke som helst av følgende parametre: fremstår preget, cerebralt påvirket, panikk, grå, kald og klam, overvæsket, utalte knatrelyder, Killip- klasse 3 eller 4, NIV eller respiratorbehandlin g, urinproduksjon < 30 ml/t.	Kan inkludere hvilken som helst av følgende parametre: laktat > 2, kreatinin- doubling/halveri ng av GFR, forhøyede leverparametre , forhøyet proBNP	Kan inkludere hvilke som helst av følgende parametre: SBT < 90 mm Hg eller MAP < 60 mm Hg eller > 30 mm Hg reduksjon i BT fra utgangspunktet OG medikamenter eller mekanisk sirkulasjonsstøtte for å holde BT over disse målene. Eventuelle hemodynamiske

	mekanisk sirkulasjonsstøtt e). Disse pasientene har typisk hypotensjon.			målinger: C I<2,2 l/min/m ² , PCWP < 15 mm Hg, PAP/PCWP > 0,8, PAPI < 1,85, <i>cardiac</i> <i>power output</i> < 0,6.
D - SJOKK I FORVERRING	En pasient som i kategori C, men som er i forverring og som ikke har respondert på initiale intervensjoner.	Som kategori C.	Som kategori C, men i forverring.	Som i kategori C, men krever multiple vasoaktive medikamenter eller tillegg av mekanisk sirkulasjonsstøtte for å ivareta perfusjon.
E - EKSTREMIS	En pasient som er i kardiogent sjokk med pågående HLR og/eller ECMO og som har behov for multiple intervensjoner.	Nærmest pulsløs. Kardialt kollaps. Respiratorbehandlig. Defibrillering<	Moribund. pH < 7,2, laktat > 5 mmol/l.	BT avhengig av resusitering. PEA eller VT/VF. Hypotensjon til tross for maksimal innsats.

lik $_{ER}O_{2CrI}$ (mer presis enn $ScvO_2$) gitt normale anatomiske forhold. PAC gjøres ultralydveiledet fra vena jugularis, og man bruker trykkrurver for å plassere kateteret i pulmonalarterien via høyre hjertehalvdel. Dette kan også gjøres røntgenveiledet. PAC var mye brukt før, men flere studier på pasienter med kritisk sykdom klarte ikke å vise en overlevelsesegevinst knyttet til bruken av PAC (26, 27) og mange sluttet dermed å bruke det, spesielt ved generelle intensivavdelinger. Kardiologiske og torakskirurgiske intensivavdelinger derimot opprettholdt bruken av PAC for monitorering av KS-pasienter (28). Det

er flere svakheter i de PAC-orienterte, randomiserte forsøkene som ikke viste overlevelsesegevinst knytte til PAC-monitorering inkludert pasientseleksjon (ingen studier på PAC-bruk ved KS) og mangel på en «protokollisert» strategi basert på resultatet av PAC-målingene. PAC-monitorering alene redder ingen pasienter, men gir en fundamental hemodynamisk forståelse og dermed mulighet til å gjøre rett intervensjon til rett tid dersom de som vurderer verdiene fra PAC-målingene, er vant til å bruke dette i behandlingen av pasienter med KS (29, 30). Forhåpentligvis vil bruken ta seg opp

siden nyere forskning antyder at bruk av PAC-målinger ved KS gir bedret overlevelse dersom behandlende team er kompetent til å vurdere informasjonen (31). Tolkning av PAC-målinger krever erfaring. Det er derfor viktig at slike pasienter behandles i spesialiserte enheter der ansvarlig lege(r) har utstrakt kardiovaskulær kompetanse og erfaring. Studier viser at mange leger og intensivsykepleiere på intensivavdelinger mangler grunnleggende kompetanse angående PAC-målinger (32, 33). Dette er en klar indikasjon på at kardiologer og anestesileger må øke sin kompetanse innen kardiovaskulær intensivmedisin og etablere dedikerte kardiologiske intensivteam. Der det er mulig bør torakskirurg og invasiv kardiolog være en del av teamet (4).

Pulskonturanalyse

Det er mange sykehus som bruker pulskonturanalyse som kontinuerlig hemodynamisk monitorering i stedet for PAC. Dette er en minimal invasiv teknikk som enten benytter en eksisterende arterikran (LiDCO) eller en proprietær kanyle i arteria femoralis eller arteria brachialis (PiCCO/Volume View). Forutsetningen for pulskonturanalyse er at pulstrykk er proporsjonalt med slagvolum (SV) (34). Man har etterhvert utviklet algoritmer som har vist seg å være nokså nøyaktig (35). Videre vil pulskonturanalysen kunne kalibreres ved hjelp av transpulmonal termodilusjon hvor hjertets minuttvolum måles med en nøyaktighet som nærmer seg PAC. Dette gjøres ved at et gitt volum kaldt vann injiseres i en SVK der det ledsagende temperaturfallet registreres på en temperatursensor (termistor) som er integrert i den proprietære arteriekanylen. Det er ulike produsenter av pulskonturanalyse og litt variert hvilke tilleggsinformasjoner man kan hente. Pulskonturanalyse er mye brukt som hemodynamisk overvåkning av mindre komplekse pasienter eller dersom man ikke har tilgang til eller mangler erfaring med PAC-målinger. Fallgruver ved bruk av pulskonturanalyse er store klaffeinsuffisienser og behandling med mekanisk sirkulasjonssøtte (påvirker pulskonturen). Man skal også være litt forsiktig med bruken hos kritisk syke

pasienter med lav systemisk vaskulær motstand og/eller ved bruk av vasopressor hvor hyppig kalibrering er en forutsetning for pålitelige verdier (36).

Behandling

Perkutan koronar intervensjon (PCI) har bedret prognosene ved ACS-KS (37). Kommer en pasient med STEMI tidlig nok til et PCI-laboratorium der man kan åpne en tett kransåre før kardiomyocytene dør, kan hjertets funksjon raskt ta seg opp og sjokket opphøre. Det er ingen andre intervensjoner som har vist sammenlignbare resultater i behandlingen av KS (38). Dersom hjertefunksjonen ikke kommer seg, vil treffsikkerheten av videre behandlingsvalg avhenge av at man har etablert tilstrekkelig hemodynamisk monitorering og et multidisiplinært team som er vant til å behandle denne pasientkategorien (39).

Det er flere strategier man kan velge beroende på hvilke behandlingsmuligheter pasientens alder og komorbiditet åpner for, hvilke medikamenter man er komfortabel med å bruke og tilgjengelighet av ulike former for mekanisk sirkulasjonssøtte.

I ESC sine retningslinjer der behandling av kardiogent sjokk beskrives, er det lite nytt, og kunnskapsgrunnlag er begrenset (1, 40). KS deles inn etter årsak og ikke fenotype (38). KS grunnet en tett LAD med tilhørende sviktende fremvegg, takykardi, våte lunger og høyt venstresidig fylningstrykk er ganske forskjellig fra KS etter et akutt høyre koronararterieinfarkt der pasientene presenterer seg med vasovagale symptomer som synkope, AV-blokk, tørre lunger, høyt CVP og lavt fyllingstrykk i venstre ventrikel. Årsaken er akutt koronarsykdom, men fenotype og behandlingen ut over PCI er veldig forskjellig.

Medikamenter

Medikamentell behandling av KS starter med en gjennomgang av medisinalisten og fjerne/pausere medisiner som bidrar til hypotensjon og negativ inotropi. Dette kan virke feil for noen ettersom studier viser at pausering av etablert retningslinjestyrt medisiner er assosiert med økt mortalitet ved akutt forverring av kronisk

Tabell 4.

Medikamenter			
Medikament	Primær mekanisme	Dosering	Anbefaling/bevisgrad
Inotrope			
Dobutamin	β 1-agonist	2,5-20 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/C
Milrinon	Fosfodiesterase 3-inhibitor	0,125-0,5 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/C
Levosimendan	Kalsiumsensibilisator	0,05-0,1 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/C
Adrenalin	A- og β -agonist	0,01-1 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/C
Vasopressorer			
Noradrenalin	A- og β -agonist ($\alpha > \beta$)	0,01-1 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/B
Vasopressin	V1-reseptor i vaskulær glatt musklatur	0,02-0,04 IE/min	IIb/B
Dopamin	A- og β -agonist	0,5-20 $\mu\text{g/kg/min}$	IIb/B

hjertesvikt (41, 42). Denne kunnskapen kommer riktignok ikke fra randomiserte studier, men akutt hjertesviktforverring er som regel relatert til stuvning og ikke hypoperfusjon. Ved forverring av hjertesvikt vil man derfor komme langt med avvanning og non-invasiv ventilasjonsstøtte. Der hypoperfusjon er hovedproblem som hos pasienter med ACS-KS, øker 30-dagers mortalitet dersom man introduserer betablokkere (BB) eller renin-angiotensin-aldosteron-inhibitorer (ACEI) før pasientene er stabilisert og (43).

Inotrope medikamenter og vasopressorer (tabell 4) er vanlig å bruke i behandling ved KS (4). En Cochrane metaanalyse av inotrope,- og vasopressor-medikamenter viser at medikamentene kan ha effekt ved KS, at ingen er fortrukket over andre, at medikamentene er potensielt farlige og at bevisgrunnlaget er mangelfullt

(44). American Heart Association (AHA) sin konsesusartikkel omhandlende KS strekker konklusjonen litt lenger og sier at det ikke er tilstrekkelig bevis til at man kan gi en retningslinje for farmakologisk behandling av KS (2).

I de europeiske retningslinjene som omfatter behandling av KS, har inotrope medikamenter og vasopressorer IIb-anbefaling (man kan vurdere å bruke medikamentene, men det er uklart om de utgjør en effektiv behandling) (1). Selv om et medikament ikke har effekt på overlevelse ved KS, kan medikamentet likevel ha en plass i behandlingen. Når bevisgrunnlaget i retningslinjene er mangelfullt, åpnes det for skjønnsmessig behandling av pasienter som i utgangspunktet har en lidelse med høy mortalitet ettersom man har lite å tape på å prøve. Det viktigste er at man kjenner godt til dosering, virkning og bivirkningsprofil

Tabell 5. Vanlige midlertidige mekaniske sirkulasjonstøtter, deres funksjon, indikasjoner og vanlige komplikasjoner

Type MCS	Intra-aortisk ballongpumpe	Impella	Venoarterial Ekstrakorkoral Membran-oksygenering
Innstikkssted	Arteria femoralis	Arteria femoralis (perkutant) eller axillær/subklavia (kirurgisk tilgang)	Arteria femoralis og vena femoralis
Virkested	Proximale del av aorta descendens		
Funksjon	Ballongkatater som inflaterer i starten av diastole og deflaterer tidlig i systolen. Reduserer pre,-og afterload.	Mikroaksial pumpe som drar blod fra venstre ventrikkel og pumper det ut i aorta ascendens.	Trekker ut deoksygenert blod fra høyre atrium/ vena cava inferior, oksygenerer blodet gjennom en membran-oksygenator og returnerer oksygenert blod via arteria femoralis til systemsirkulasjon.
Indikasjoner i KS	VV-svikt Stor MI VSR DCMP/biventrikulær svikt	VV-svikt DCMP/biventrikulær svikt	VV-svikt HV-svikt DCMP/biventrikulær svikt Hjertestans
Systemisk antikoagulasjon	LMWH - kan reduseres (halv dose) og over en kort periode kjøres uten	Heparin ACT > 160 sek.	Heparin ACT > 160 sek.
Komplikasjoner	Blødning og infeksjon i relasjon til innstikk. Disseksjon. Iskemi distalt i ekstremitet.	Hemolyse. Blødning og infeksjon i relasjon til innstikk. Disseksjon. Iskemi distalt i ekstremitet.	Hemolyse. Blødning og infeksjon i relasjon til innstikk. Disseksjon. Iskemi distalt i ekstremitet.

ACT = Ativert koaguleringsstid. DCMP = dilatert kardiomyopati. HV = høyre ventrikkel. LMWH = lavmolekylærvekt-heparin. MCS = mekanisk sirkulasjonstøtte. MI = mitralinsuffisiens. VSR = ventrikkelseptumruptur. VV = venstre ventrikkel.

til de ulike medikamentene og bruker dem ut fra et logisk resonnement der kliniske funn støtter bruken av medikamentet. Med unntak av hjertetransplantasjon er fellestrekket for alle strategier et sparsomt bevisgrunnlag og usikker effekt.

Temporær mekanisk sirkulasjonstøtte

Per nå er det begrenset tilgang til forskning som er veiledende med tanke på indikasjoner og når man skal bruke temporær mekanisk sirkulasjonstøtte (MSC) (45). Det finnes flere alternative MCS som på forskjellige måter og med varierende evne kan øke CO (tabell 5).

Intra-aortisk ballongpumpe

Intra-aortisk ballongpumpe (IABP) er godt studert og fortsatt den mest brukte MCS på verdensbasis (46). IABP er et ballonert kateter som legges via arteria femoralis med tuppen i proksimale del av aorta descendens. Posisjonen kontrolleres med gjennomlysning. Kateteret linkes til en mobil konsoll som driver aktiv inflasjon og deflasjon av ballongen i synkroni ved hjertets sykklus. Hovedkontraindikasjon er avansert perifer arteriell sykdom som vanskeliggjør innleggelse av pumpen, obstruksjon av venstre ventrikkels utløpstraktus og stor aortaklafflekkasje. Ballongen inflateres umiddelbart etter aortaventilen lukkes ved starten av diastolen. Dette medfører at diastolisk trykk over ballongen (mellom ballongen og hjertet) øker. Ved normale forhold vil autoreguleringen av vaskulær tonus i koronararterier og arterioler optimalisere koronar blodgjennomstrømming. Ved KS er ofte denne autoreguleringen ineffektiv, spesielt når gjennomsnittlig arterietrykk faller under 60 mm Hg (47). Koronararteriene fylles i diastole, og blodgjennomstrømmingen vil derfor, i hvert fall teoretisk sett, være bedre med IABP. Dette gjelder sannsynligvis spesielt ved ACS-KS. I tillegg bidrar aktiv deflasjon av ballongen ved starten av systolen (før aortaklaffen åpner seg) til en reduksjon av volumet i aorta med 40-50 ml og reduserer derfor systolisk og endediastolisk trykk og volum samt reduserer oksygenforbruket

i myokard (48). IABP øker også minuttvolumet med cirka 0,5 l/min (49). Selv om IABP er av mange avskrevet som sirkulasjonstøtte etter SHOCK-II studien(50), tilsier de hemodynamiske effektene av pumpen sammen med få kontraindikasjoner og mulighet for relativt langvarig bruk at pumpen bør vurderes i behandlingen av KS.

Impella

Impella er en katetermontert aksial miniatyrrumpe som kan pumpe fra 2,5 -5 l blod per minutt (avhengig av hvilken modell man bruker) fra venstre ventrikkel, gjennom aortaklaffen og spyle det ut i aortaroten. Impella er den eneste transvalvulære mikroaksialpumpen godkjent for bruk i Europa og er per nå den MCS som anbefales for aktiv drenasje av venstre ventrikkel (51). I motsetning til IABP fungerer impella uavhengig av hjertet sykklus og gir en stabil non-pulsativ blodtilførsel (52). Impella øker gjennomsnittlig arterietrykk og hjertets minuttvolum og reduserer endediastolisk trykk, oksygenforbruk og arbeid i myokard (53). Posisjonering av Impella utover det som gjøres i gjennomlysning ved innleggelse, kan være litt vanskelig. Hemodynamisk monitorering handler først og fremst om plassering og volumstatus. Impella-monitoren har et display som viser to bølger; en rød bølge øverst for den delen av impellaen som ligger i aorta og en grønn bølge for tuppen som ligger i venstre ventrikkel. Om disse er like ligger begge delene på samme side av aortaklaffen eller så står venstre ventrikkel helt i ro. Reposisjonering av impella bør gjøres ultralydsveiledet av erfarent personale (54) og kontrolleres med røntgen toraks i etterkant.

Ekstrakorporal membran oksygenering

Veno-arterial ekstrakorporal membran oksygenering (VA-ECMO) er den kraftigste temporære sirkulasjonstøtten vi har. Ved perifer (mest brukt) VA-ECMO hentes deoksygenert blod fra høyre atrium/inferior vena cava og sendes via en ekstrakorporal sentrifugalpumpe plassert i en membranoksygenator for gassutveksling/

oksygenering, tilbake til pasienten via femoralisarterien. Dette reduserer høyre ventrikkels endediastoliske trykk, men øker afterload, endediastolisk trykk, endediastolisk volum og oksygenbehovet i venstre ventrikkel (54). Derfor er det anbefalt at VA-ECMO er kombinert med andre MCS-er som Impella eller IABP ved KS.

Oppsummering

Det er gjort store fremskritt i behandlingen av kardiologiske sykdommer de siste 50 årene. Dette har ikke påvirket prognosene ved KS med PCI-behandling som hederlig unntak. Ingen medikamenter eller mekaniske sirkulasjonstøtter har dokumentert overlevelsesgevinst.

Det foreligger per dags dato ingen bevisbasert behandlingsalgoritme man kan bruke ved KS utover PCI (som kun er aktuelt ved ACS-KS). Det er ikke mange studier som er gjort, og de som foreligger har ikke vist noen bedret overlevelse, og de har vært vanskelig å gjennomføre. Den siste studien på KS er ECMO-CS (55) som ikke viste noen effekt av VA-ECMO i behandling av pasienter som enten var såkalte «sliding on inotropes» eller i endestadiet av KS. EURO Shock (56) ble stoppet grunnet mangel på pasienter som passet inklusjonen. DanGer-studien (57) som skal undersøke om impella har overlevelsesgevinst ved AKS-KS, rekrutterer fortsatt og har gjort det siden 2013. Resultatene fra ECLS-SHOCK studien (58) ble nylig presentert. Mange hadde forhåpninger til at denne skulle være positiv, men studien klarte ikke å vise at ECMO i tillegg til PCI/bypass operasjon og optimal medisinsk behandling bedret 30-dagers overlevelse.

Hovedbudskap i denne artikkelen er som følger:

- KS er et svært heterogen syndrom med høy dødelighet som bør behandles ved spesialiserte enheter med tilgang til avansert hemodynamisk monitorering og behandling.

- SCAI-klassifiseringen er et godt virkemiddel for å øke bevisstheten om KS som potensiell komplikasjon, og bruken

av denne klassifiseringen kan muligens ha prognostisk gevinst.

- Vasopressorer og inotrope medikamenter har plass i behandlingen av KS, men medikamentene har forskjellige egenskaper og bør om mulig brukes av erfarent personale på pasienter der invasiv hemodynamisk monitorering er etablert.

- MCS kan hjelpe pasienten på kort sikt, men så langt har ingen studier vist effekt på overlevelse utover 30 dager. Referanser etter nr 20 kan fås ved henvendelse til artikkelforfatteren.

Referanser

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal* 2021; 42: 3599-726.
2. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e232-e68.
3. Kohnsaka S, Menon V, Lowe AM, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Archives of internal medicine* 2005; 165: 1643-50.
4. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Standardized Team-Based Care for Cardiogenic Shock. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 73: 1659-69.
5. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1315-41.
6. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 821-36.
7. De Luca L, Olivari Z, Farina A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 1124-32.

8. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 501-9.
9. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, et al. Trends in Coronary Angiography, Revascularization, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1-9.
10. Shah M, Patnaik S, Patel B, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 287-303.
11. Osman M, Syed M, Patibandla S, et al. Fifteen-Year Trends in Incidence of Cardiogenic Shock Hospitalization and In-Hospital Mortality in the United States. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e021061.
12. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005618.
13. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Murphree DH, Jr., et al. Cardiogenic Shock in Takotsubo Cardiomyopathy Versus Acute Myocardial Infarction: An 8-Year National Perspective on Clinical Characteristics, Management, and Outcomes. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 469-76.
14. Menon V, Slater JN, White HD, et al. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *The American journal of medicine* 2000; 108: 374-80.
15. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1242-54.
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal* 2016; 37: 2129-200.
17. Forrester JS, Waters DD. Hospital treatment of congestive heart failure. Management according to hemodynamic profile. *The American journal of medicine* 1978; 65: 173-80.
18. Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 94: 29-37.
19. Baran DA, Long A, Badiye AP, et al. Prospective validation of the SCAI shock classification: Single center analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; 96: 1339-47.
20. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 514-20.