



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt – gir behandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte bedre 30-dagers overlevelse?

Marte Tomassen Agersborg

Veildere: Sidsel Fredheim Karlsen og Per Bjørnerud Rønning

Masteroppgave i medisin, MED-3950, juni 2024

Forord

I 2020, når jeg skulle skrive VF1-oppgaven, hadde jeg et ønske om å fordype meg i et tema innenfor kardiologi. Nåværende direktør ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Tromsø, David Johansen, satte meg den gang i kontakt med Sidsel Fredheim Karlsen. Kardiologi vekket interesse og to år senere, når masterarbeidet skulle begynne ville jeg gjerne samarbeide med henne og Per Bjørnerud Rønning igjen.

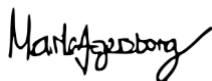
Sidsel er lege i spesialisering, mens Per er seksjonsoverlege ved hjerte- og lungeklinikken på UNN. I tillegg er begge universitetslektorer ved Institutt for klinisk medisin på UiT. De tilbydde meg en spennende oppgave, og takket være de har jeg fått et innblikk av hvilke pasienter som behandles på medisinsk intensiv og hjerteoppvåkning.

UNN er et ECMO senter, med en historie som strekker seg tilbake til 1988, da den første pasienten i Norge ble behandlet med ECMO. Som masterprosjekt ble jeg tilbudt å undersøke om blant annet ECMO har hjulpet alvorlig hjertesyke pasienter,

Jeg vil rette en stor takk til både Sidsel og Per, først og fremst for et spennende og stort prosjekt, men også for praktisk hjelp, god veiledning, raske svar og oppmuntrende ord. Jeg er veldig glad for at begge tok seg tid til å veilede meg. Interessen for kardiologi har ikke blitt mindre.

En stor takk rettes også til kvalitetsrådgiver ved hjerte- og lungeklinikken på UNN, Oddgeir Moe, for hjelp til pasientsøk. Uten denne hjelpen hadde innhenting av data blitt umulig. Sist, men ikke minst vil jeg takke min tidligere klassekamerat Martin Høydahl for veldig god hjelp med statistikk og utforming av resultater.

Tromsø, 02.06.2024



Marte Tomassen Agersborg

Innholdsfortegnelse

1	Introduksjon	5
1.1	Mål for prosjektet	6
1.2	Akutt hjertesvikt som komplikasjon til hjerteinfarkt	6
1.3	Kardiogent sjokk	7
1.3.1	Patofysiologi.....	7
1.3.2	SCAI-stadier ved kardiogent sjokk	8
1.3.3	Kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt.....	9
1.4	Behandling av kardiogent sjokk.....	10
1.4.1	Medikamentell behandling	10
1.4.2	Behandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte	12
1.5	Rutiner for mekanisk sirkulasjonsstøtte ved UNN, Tromsø	14
1.6	Retningslinjer per i dag	18
2	Materiale og metode.....	19
2.1	Inklusjon – og eksklusjonsprotokoll	19
2.2	Variabler.....	20
2.3	Statistisk metode	22
2.4	Begrensninger.....	22
3	Resultater.....	23
3.1	Pasientkarakteristikk	23
3.2	Overlevelse.....	25
3.3	Variabler assosiert med høyere mortalitet.....	25
3.4	Manglende data	26
4	Diskusjon.....	26
4.1	Studiets svakheter.....	33
5	Konklusjon	33

Referanseliste	35
Tabeller.....	39
Figurer	49

Tabelliste

Tabell 1. Oversikt over adrenerge reseptorer	39
Tabell 2. Oversikt over legemidler med eksempler	40
Tabell 3. Oversikt over medikamenter og deres effekter på hjerte- og kar.....	41
Tabell 4. Oversikt over enheter som brukes for kortvarig mekanisk sirkulasjonsstøtte.	42
Tabell 5. Aktuelle prosedyrekoder ved pasientsøk	43
Tabell 6. Aktuelle diagnosekoder ved pasientsøk	44
Tabell 7. Pasientkarakteristikk i gruppen uten MCS og med MCS	45
Tabell 8. Pasientkarakteristikk og intrahospitale variabler for pasienter behandlet med ECMO, IABP og Impella.....	46
Tabell 9. Pasientkarakteristikk og intrahospitale variabler innenfor alle MCS – subgrupper .	47
Tabell 10. Variabler med hazard ratio (HR) for estimert risiko for død.	48

Figurliste

Figur 1: SCAI-klassifisering for kardiogent sjokk (14).....	49
Figur 2. Flytskjema for inklusjon i studien	50
Figur 3: Kaplan - Meier plot for overlevelse sammenlignet mellom pasienter med og uten MCS	51
Figur 4. Kaplan meier plot for MCS-subgruppene	52

Sammendrag

Bakgrunn:

Kardiogent sjokk er den mest alvorlige komplikasjonen til akutt hjerteinfarkt. Takket være moderne metoder for revaskularisering av okkluderte koronarkar har dødeligheten ved hjerteinfarkt blitt redusert betydelig de siste tiårene. Dødeligheten ved kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt har derimot vært vedvarende høy siden 90-tallet. Målet med denne studien er å undersøke om behandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte er assosiert med bedre 30-dagers overlevelse ved akutt hjerteinfarkt komplisert av kardiogent sjokk.

Materiale og metode:

Det ble identifisert 186 pasienter med akutt hjerteinfarkt og kardiogent sjokk behandlet ved UNN, Tromsø i perioden 01.01.12-31.12.23. Pasientene behandlet med mekanisk sirkulasjonsstøtte og pasienter behandlet med konvensjonell medikamentell støttebehandling ble delt inn i to forskjellige grupper. Likheter ble testet ved kji-kvadrat test, T-test og ANOVA. Median overlevelse er beregnet ved hjelp av Mann-Whitney U-test og Kaplan Meieranalyse. 30-dagers overlevelse ble estimert ved hjelp av Kaplan-Meieranalyse. Faktorer assosiert med død som utkomme ble identifisert ved hjelp av cox regresjon.

Resultater:

Vi fant en signifikant forskjell i overlevelse mellom pasienter behandlet med mekanisk sirkulasjonsstøtte sammenlignet med pasienter med konvensjonell medikamentell støttebehandling. 30-dagers overlevelse for de to gruppene var henholdsvis 51,9 % og 37,2%. Intrahospital stans (HR=2,16), NIV-behandling (HR=1,73), alder (HR=2,17), revaskularisering mellom 24-47,9 timer etter symptomdebut (HR=2,29) og stigende laktat (HR=1,14) var faktorer som signifikant økte risikoen for død.

Konklusjon:

Resultatene viste en signifikant høyere 30-dagers overlevelse hos pasienter behandlet med mekanisk sirkulasjonsstøtte. Tidlig initiering av mekanisk sirkulasjonsstøtte kan potensielt redusere endeorganskade som følge av hypoperfusjon. Pasientutvalget og datagrunnlaget er i denne studien lite, og de ulike fenotyper av kardiogent sjokk er ikke fullt ut forstått. Det er behov for ytterligere forskning for å undersøke om mekanisk sirkulasjonsstøtte bør inngå i en tidligere fase av behandling av kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt.

1 Introduksjon

Arthur Guyton skrev i 1967:

Cardiac output is perhaps the most important single weathervane of functional effectiveness of the circulatory system. Yet, because of difficulties in making repeated cardiac output measurements, clinical assessment of circulatory function is based instead on less valuable criteria such as venous pressure, color of skin and so forth. Even so, if one understands the basic factors that regulate cardiac output, he can often estimate it in the various normal and abnormal clinical states with high degree of accuracy (1, s. 805).

På 1950-tallet studerte Arthur Guyton fysiologien bak hjertets minuttvolum, eller cardiac output. Han demonstrerte perifert vevs oksygenforbruk som den sterkeste regulatoriske mekanismen bak cardiac output. Han er også mannen bak Guyton-kurven som presenterer forholdet mellom høyre atriums trykk og cardiac output. Dette er selve grunnlaget for å forstå hjertefysiologien. Sirkulasjonssystemet er et lukket og selvregulerende system. Hjertet er en pumpe, og grunnet trykkforskjeller mellom arteriesiden og høyre atrium strømmer blod gjennom dette lukkede systemet, avleverer oksygen på veien før det returnere tilbake til hjertet. Andel blod som fylles i diastolen, omtales i hjertefysiologen som preload, og motstanden hjertet pumper mot omtales som afterload. (2)

I samme tidsrom som Arthur Guyton presenterte fysiologiske prinsipper for å forstå hjerte/kar-systemet, var antall dødelige hjerteinfarkt i Norge over 400 per 100 000 per år. Nesten 40 år senere, i 1987, var dødeligheten under 200 per 100 000 per år. Siden den gang har kurven vært nedadgående. (3)

Andreas Grüntzig fra Zürich vekket interesse blant leger verden over, etter at han presenterte pasienter behandlet med perkutan transluminal koronar angioplastikk (PTCA), dette som et alternativ til aortokoronar buypasskirurgi (ACB) – en luksusvare for de heldige pasientene som ble selektert. Engasjementet var stort, og i 1986 ble det første koronarkaret stentet i Toulouse. I Tromsø sto seksjonsoverlege på hjertekirurgisk avdeling, Pål Gunnes, og radiolog Arne Tofte i bresjen for oppstart av PTCA. Invasiv kardiologi var etablert praksis fra den gang, og i dag kjenner vi det som perkutan koronar intervensjon, eller PCI. (4)

Utviklingen av PCI har, sammen med en generell reduksjon i forekomsten av hjerte- og karsykdom i befolkningen, redusert antall dødelige hjerteinfarkt ned til 60 per 100 000 innbygger per år, ifølge tall fra 2022 (5). Den ledende årsaken til død etter hjerteinfarkt er

kardiogent sjokk, den mest alvorlige graden av akutt hjertesvikt. I en slik situasjon lar ikke sirkulasjonssystemet seg lengre regulere til tross for perifer oksygenmangel – slik som Aurthur Guyton en gang demonstrerte. Dødeligheten ved hjerteinfarkt som kompliseres av kardiogent sjokk har over flere år vært relativt uendret på rundt 50%. Det vil altså si at man over de siste tiårene gjort store fremskritt når det gjelder mortalitet for hjerteinfarkt uten kardiogent sjokk, men ved hjerteinfarkt med påfølgende kardiogent sjokk har man ikke lyktes i å redusere mortaliteten i like høy grad. Dette til tross for avansert medisinsk behandling, som for eksempel ekstrakorporeal sirkulasjonsstøtte. (6)

1.1 Mål for prosjektet

Dette prosjektet skal se på 30-dagers overlevelse hos pasienter som har vært innlagt og behandlet ved UNN, Tromsø med kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt.

Hovedmålet er å undersøke om 30-dagers overlevelse er bedre hos pasienter behandlet med mekanisk sirkulasjonsstøtte sammenlignet med konvensjonell medikamentell støttebehandling.

1.2 Akutt hjertesvikt som komplikasjon til hjerteinfarkt

Hjerteinfarkt, eller myokardinfarkt, skyldes koronar iskemi og er en diagnose under paraplybegrepet akutt koronarsyndrom. Etablerte hjerteinfarkt deles inn i flere subtyper, hvor type 1 skyldes okklusjon av koronararterier grunnet ruptur av såkalte aterosklerotiske plakk. Disse stammer fra forandringer i karveggen, aterosklerose. Ved type 2 infarkt skyldes iskemien generell hypoksi, hypotensjon, koronarspasme etc. For denne oppgaven er det kun type 1 infarkt som er relevant. (7)

Hjerteinfarkt diagnostiseres ved hjelp av symptomer, EKG og analysering av troponiner i blodet. Man skiller mellom STEMI og NSTEMI, ved henholdsvis ST-elevasjoner og ikke tilstedeværelse av ST-elevasjoner i EKG. ST-elevasjoner indikerer et transmuralt infarkt, mens ST-depresjoner eller andre iskemiususpekte EKG-forandringer indikerer et subendokardielt infarkt. En komplikasjon til hjerteinfarkt er akutt hjertesvikt, hvor nylig oppstått kardiell dysfunksjon fører til svikt i pumpefunksjon i hjertet. Venstre ventrikkels funksjon undersøkes ved ultralyd, transthorakal ekkokardiografi (videre omtalt som ekko), og vurderes etter måling av ejeksjonsfraksjon (EF). EF er andel av blod som pumpes ut per ventrikkelkontraksjon, og skal normalt sett ligge på over 50 %. (7,8)

1.3 Kardiogent sjokk

Kardiogent sjokk skyldes at hjertet har akutt nedsatt evne til å pumpe blod. Majoriteten av tilfellene skyldes akutt hjerteinfarkt, og kardiogent sjokk er den ledende årsaken til dødsfall ved hjerteinfarkt. Insidensen av hjerteinfarkt komplisert av kardiogent sjokk varierer fra 4-15%, og er kategorisert prognostisk som den alvorligste komplikasjonen til akutt hjerteinfarkt. (6)

Hemodynamisk defineres kardiogent sjokk som hypotensjon med systolisk blodtrykk under 90 mm Hg i mer enn 30 minutter med adekvat fylningstrykk, det vil si uten at det foreligger blødning, og dermed normalt blodvolum. Behov for vasopressor for å opprettholde systolisk blodtrykk over eller lik 90 mm Hg brukes også som definisjon. (6)

Sammen med den hemodynamiske definisjonen på sjokk brukes også kliniske tegn på hypoperfusjon av vev:

- Sentralisering av sirkulasjonen med kalde, klamme ekstremiteter.
- Nedsatt urinproduksjon, under 30 mL per time
- Serumlaktat over 2.0
- Blandet venøs oksygensaturasjon som faller under 65%
- Endret mental status eller bevissthet

(7)

1.3.1 Patofysiologi

Bakgrunnen for utvikling av kardiogent sjokk er akutt nedsatt venstre ventrikkelfunksjon, oftest som følger av et infarkt. Minuttvolumet reduseres. Blodforsyningen i systemkretsløpet kompromitteres, og vevet blir hypoksisk. Det samme gjelder perfusjon av koronararteriene. Man kan se på kardiogent sjokk som en negativ spiral, som starter med reduksjon i myokardets kontraktilitet. Når minuttvolumet faller, vil hypoperfusjon av perifert vev og organer gi vasokonstriksjon som gir en midlertidig bedring av perifer perfusjon men økt afterload. Hypoksisk vev vil imidlertid raskt bli preget av inflammasjon først lokalt og deretter systemisk. Systemisk inflammasjon fører til upassende og uhensiktsmessig vasodilatasjon. Endotelet produserer NO i høye nivåer, som sammen med superoksid danner peroxynitritt. Sistnevnte er kardiotoxisk og vil forverre kontraktiliteten ytterligere. Sjokktilstanden vil stadig forverres, og uten intervensjon, føre til død (7,10).

Den systoliske og diastoliske dysfunksjonen vil gi økt fylningstrykk i venstre ventrikkel, og grunnet stase i lungekretsløpet vil væske kunne presses over i interstitiet og forårsake lungeødem. En tilstand som vil akselerere den globale hypoksien som er i utvikling. Iskemi vil lede til celledød, og som respons på inadekvat eller manglende perfusjon vil perifere kar konstringere. Hjertet må da pumpe mot en høyere motstand, og det vil si at det stilles høyere krav til hjertets arbeid – i en situasjon hvor det ikke er forutsetninger for det. (10)

Kompensatoriske mekanismer står sentralt i hjertefysiologien. Ved sirkulasjonssvikt vil det som konsekvens av hypoperfusjon være økt frisetting av katekolaminer til systemkretsløpet. Adrenalin og noradrenalin vil binde seg til alfa- og betareseptorer i hjertet, og i et friskt hjerte vil det føre til økt hjertefrekvens og økt kontraktilitet. Dermed økt slagvolum og minuttvolum. For et svekket hjerte vil sirkulerende katekolaminer kun ha en kortvarig kompensatorisk effekt, før sykdomsprosessen akselereres. En økning i myokardets arbeid vil øke oksygenbehovet, noe som i utgangspunktet ikke kan dekkes tilfredsstillende. Katekolaminene vil altså føre til ytterligere stress på hjertet. (10)

En triade gjør tilstanden spesielt dødelig. Hypoperfusjon av organer vil lede til multiorgan-dysfunksjon. Hemodynamikken forverres progressiv, og kan legge grunnlaget for utvikling av systemisk inflammatorisk respons-syndrom, eller SIRS. SIRS er en overdrevet forsvarsrespons, en inflammatorisk kaskade. SIRS kan være en konsekvens av en rekke faktorer, hvor en av disse er celleiskemi. Det frisettes en økt mengde akutfaseproteiner. Akutfaseproteinene fungerer som mediatorer for autonome, endokrine, hematologiske og immunologiske endringer. Tilstanden er kompleks, og involverer en rekke patofysiologiske prosesser som sammen fører til en uhensiktsmessig og dysregulert forsvarsrespons. Blant annet vil det gi redusert systemisk motstand grunnet uhensiktsmessig vasodilatasjon. Dette ligger til grunn for kliniske fenotyper av kardiogent sjokk, hvor klam og kald er klassisk klinisk presentasjon, og varm og klam er klinisk uttrykk for SIRS-preget kardiogent sjokk. (12,13)

1.3.2 SCAI-stadier ved kardiogent sjokk

Som nevnt er kardiogent sjokk en progressivt forverrende tilstand. Man deler kardiogent sjokk inn i stadier fra A-E etter alvorlighet, hvor A er minst alvorlig. Ved stadium A er pasienten hemodynamisk stabil etter en akutt kardiovaskulær hendelse, mens i stadium B er pasienten hemodynamisk ustabil og i begynnende sjokk. I stadium C presenterer pasienten med hypoperfusjon som krever intervensjon utover væskerescusitering. Ved ingen respons på

initiale intervensjoner er pasienten i stadium D. Stadium E omtales som refraktært sjokk. (14)
Se vedlagt figur 1 på side 49.

1.3.3 Kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt

Akutt hjerteinfarkt med påfølgende venstre ventrikkelsvikt er som nevnt den hyppigste årsaken til utvikling av kardiogent sjokk. Dette gjelder følgelig også mekaniske komplikasjoner til infarkt; ventrikkelseptumruptur, ruptur av fri vegg i hjertet eller papillemuskelruptur. (6)

Som nevnt innledningsvis så kompliseres akutt hjerteinfarkt av kardiogent sjokk i 4-15% av tilfellene. Mortaliteten ved hjerteinfarkt har de siste tiårene blitt redusert ned til mindre enn 5%. Dette skyldes utvikling i behandlingen av hjerteinfarkt, hvor man per i dag rutinemessig skal sørge for rask revaskularisering. Introduksjon av perkutan koronarintervensjon (PCI) har i all hovedsak bidratt til den store reduksjon i mortalitet. (6)

Risikofaktorer for utvikling av kardiogent sjokk ved akutt hjerteinfarkt:

- Høy alder
- Fremreveeggsinfarkt
- Diabetes mellitus
- Omfattende koronarsykdom
- STEMI eller transmuralt hjerteinfarkt
- Tidligere hjerteinfarkt

(7)

Ved mistanke om kardiogent sjokk hos pasienter med non-anteriort infarkt, bør man mistenke mekanisk årsak, eller høyre ventrikkelinfarkt med påfølgende sviktutvikling. Dette spesielt dersom pasienten gjennomgår sitt første hjerteinfarkt. (7)

Utviklingen av kardiogent sjokk er altså en negativ spiral, hvor de kompensatoriske mekanismene vil akselerere sjokktilstanden og kunne lede til en dysregulert forsvarsrespons som er spesielt dødelig. Dermed kreves det rask diagnostisering og oppstart av behandling. Kardiogent sjokk kan utvikle seg når som helst i sykdomsforløpet, men som oftest oppstår det umiddelbart etter hjerteinfarkt. Median tid etter STEMI før utvikling av kardiogent sjokk er 5-6 timer, mens ved NSTEMI kan kardiogent sjokk utvikles så sent som 76 timer etter ictus (6).

1.4 Behandling av kardiogent sjokk

For pasienter som gjennomgår hjerteinfarkt og utvikler kardiogent sjokk vil førsteprioritet være reperfusjon av koronararteriene. Som ved andre årsaker til sirkulatorisk sjokk vil væskerescusitering stå sentralt, samtidig må man være tilbakeholden med administrering av intravenøs væske da det er stor risiko for utvikling av lungeødem. Fyllingstrykket må være optimalt. Arteriell oksygendistribusjon må opprettholdes, og man må vurdere om det er nødvendig med mekanisk ventilasjonsstøtte. Blodsukkeret bør holdes under 10 mmol/L, og hypoglykemi bør også unngås. (6)

Årsaken til utvikling av kardiogent sjokk må identifiseres, og en eventuell utvikling av hypotensjon og hypoperfusjon må oppdages raskt. Ekko er nødvendig for å for å fastsette hjertets systoliske funksjon – i tillegg til å identifisere eventuell mekanisk komplikasjon. En arteriell blodgass med laktat er nyttig for å 1) overvåke partialtrykket av oksygen og 2) identifisere grad av perifer hypoksi. Sirkulatorisk kan situasjonen bedre seg etter revaskularisering ved PCI, men det er ofte nødvendig med administrering av vasopressorer og inotropi, og i noen tilfeller også mekanisk sirkulasjonsstøtte (12).

1.4.1 Medikamentell behandling

Før man går inn på medikamentell behandling av sirkulasjonssvikt er det viktig å forstå basal karfysiologi. Dette gjelder spesielt når årsaken til den sirkulatoriske svikten er kardielt betinget. Medikamentell behandling av kardiogent sjokk må være balansert, og nøye vurdert for å ikke gjøre mer skade enn nytte. Lokal reguleres blodtrykket via autoreguleringsmekanismer i arteriolene. I tillegg finnes det en mekanisme for metabolsk regulering hvor hovedprinsippet er at økt metabolisme i vevet krever økt blodstrøm. Den overordnede kontrollen har det autonome nervesystemet. Baroreseptorer registrerer endringer i blodtrykk, og ved et fall i arterielt blodtrykk vil sympatikus øke konsentrasjonen av Katekolaminene noradrenalin (nevrotmitter) og adrenalin (hormon). Disse medierer sine effekter via binding til adrenerge reseptorer. Det vil si alfa- og beta-reseptorer. Adrenalin og noradrenalin kan bindes til samme reseptorer, men antall alfa eller beta-adrenerge reseptorer vil variere fra celletype til celletype, alt etter hva som er hensiktsmessig. Oversikt over adrenerge reseptorer kan ses i tabell 1, side 39. Membranen i hjertemuskelceller har hovedsakelig beta-adrenerge reseptorer som har høyest affinitet for adrenalin kontra noradrenalin. (15)

Inotrope medikamenter innebærer forskjellige type endogene og eksogene forbindelser som har positive inotrope effekter på hjertet. Det vil si at de øker hjertets kontraktilitet, ergo kontraksjonskraft og dermed også minuttvolum. For et godt perfundert hjerte vil dette være en ønskelig effekt ved sirkulatorisk sjokk, men da må man sikre perfusjon av hjertet i første omgang. Generelt ved koronar iskemi skal det utvises forsiktighet ved bruk av inotrope medikamenter. Noen av de øker oksygenbehovet via økt pacemakeraktivitet. I tillegg kan de øke refraktærperioden og dermed øker også risikoen for arytmi. (15)

Blant de inotrope medikamentene skiller man mellom adrenerge agonister, fosfodiesterasehemmere og kalsiumsensitiserer. Digitalisglykosider virker også på inotropi, men har liten relevans når det gjelder behandling av kardiogent sjokk. Tabell 2 på side 40 viser eksempler på inotrope medikamenter. Adrenalin og noradrenalin er også vasoaktive medikamenter. Noradrenalin er hyppigst brukt som vasopressor (16). Dobutamin er en forbindelse som består av to enantiomerer, hvor en binder til beta-1-reseptor og den andre binder til beta-2-reseptoren. Stimuleringen av beta-1-reseptoren er noe kraftigere enn stimuleringen av beta-2-reseptoren. I kardiomyocytene har dette en positiv inotrop effekt, og vil dermed øke slagvolum og minuttvolum. Som en respons på det økte trykket, vil en baroreseptormediert respons føre til at den vaskulære motstanden senkes, det vil si lavere total perifer motstand. Denne responsen, i tillegg til dobutamins stimulering av beta-2-reseptoren gjør at legemiddelet har liten til ingen effekt på tonus i karveggen. Dermed har dobutamin hovedsakelig en positiv inotrop effekt, uten at systemisk blodtrykk endres i en vesentlig grad. (17,18)

Dopamin har en doseavhengig effekt. Virkningsprofilen til dopamin vil altså endres ved økning i konsentrasjon, og effektene vil påvirke flere organer. Dopamin vil også påvirke endokrinologiske, renale og respiratoriske funksjoner. Dette fordi det er et bredt spekter av reseptorer som stimuleres av dopamin, uten at man her går ytterligere inn på det. (16,19)
Dopamin er ikke lengre i klinisk bruk i Norge per i dag.

Levosimendan er en kalsiumsensitiserer, og medierer ulike effekter. Den vil gi økt kontraktilitet i kardiomyocytene via å øke cellenes sensitivitet til kalsium. Kort fortalt er virkningsmekanismen kalsiumavhengig binding av medikament til troponin C. Bindingen opphører i diastolen når intracellulært kalsiumnivå er lavt. Kardiomyocytene blir på den måten mer sensitiv for kalsium, uten at dette går utover myokardets relaksasjon i diastolen. Det vil i praksis si at kalsiumtransporten ikke er energikrevende, men hjertets

kontraksjonskraft, inotropi, øker. En ledsagende virkning av levosimendan er hemming av fosfodiesterase, et enzym som bryter ned cAMP. Resultatet er økt hjertefrekvens.

For øvrig gir levosimendan økt arteriell og venøs vasodilatasjon, noe som er fordelaktig for koronarsirkulasjon og myokardets perfusjon. I en dekompenisert hjertesviktsituasjon vil det være gunstig med arteriell vasodilatasjon i lungekretsløpet. Det er dog fare for hypotensjon – noe som ikke er ønsket i en situasjon med sirkulasjonssvikt. Levosimendan kombineres derfor i slike kliniske situasjoner ofte med noradrenalin. (20)

En vasopressor er et signalmolekyl som fører til vasokonstriksjon. Administrering av vasopressor ved kardiogent sjokk gjøres for å øke blodtrykket, og holde MAP (mean arterial pressure) innenfor et optimalt område og dermed sikre perfusjon av vitale organer.

Vasokonstriksjon av systemiske arterioler vil føre til økt total perifer motstand, som igjen gir økt MAP. MAP er gjennomsnittet av trykket i arteriene gjennom hele hjertesyklusen, og bør være minst 60 mm Hg. Vasopressorer medierer sin effekt via adrenerge reseptorer. (15)

Det finnes flere typer vasopressorer, og bruk av disse er indisert ved persistent hypotensjon etter væskerescusitering. Målet er å få MAP over 60-65 mm Hg. Vasopressorer som stimulerer beta-1-adrenerge reseptorer vil også stimulere kardiomyocytene til økt kontraktilitet, det vil si økt inotropi. Dermed vil noen vasopressorer påvirke hjertets pumpeevne i tillegg til å øke den totale perifere motstanden. Adrenalin, noradrenalin og dobutamin er alle katekolaminer. Adrenalin kan ha tvetydig effekt, da hormonet har økt affinitet for betareseptorer. Binding til beta-2-reseptorer gir vasodilatasjon (16). Noradrenalin har mindre effekt på beta-2-reseptorer og vil ikke ha samme vasodilaterende effekt som adrenalin. Noradrenalin i høye doser vil ha en positiv effekt på hjertets kontraktilitet, og stimulere til økt hjertefrekvens. Ved administrering av noradrenalin som behandling av sirkulatorisk sjokk og svikt, bør man være obs på refleksbradykardi. Det vil dermed være en mindre økning i hjertefrekvens i forhold til andre beta-1-reseptoragonister. (21)

For oversikt over de ulike medikamenters effekt, se tabell 3, side 41.

1.4.2 Behandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte

Ved alvorlig hjertesvikt og kardiogent sjokk vil det kunne være nødvendig med mekanisk sirkulasjonsstøtte (MCS). Det vil være tilfelle dersom hjertets pumpeevne ikke lar seg gjenopprette ved reperfusjon av koronarkar etter hjerteinfarkt, og uten stabilisering etter medikamentelle tiltak. Den sirkulatoriske svikten vil vedvare så lenge hjertet er svekket, og

formålet med mekanisk sirkulasjonsstøtte er å avlaste hjertet. Bruken omtales som bridge-to-recovery (22).

Det finnes ulike typer enheter som har ulike effekter på hemodynamikken, disse er også presentert i tabell 4 på side 42.

Intra aortic balloon pump - IABP

IABP består av et kateter med ballong som blåses opp og tømmes for helium rytmisk, og i takt med hjerteslagene. Spissen av kateteret plasseres distalt for aortabuen. I diastolen vil ballongen fylles, og det oppstår dermed en retrograd blodstrøm som sikrer, og øker, perfusjon av koronararteriene. I systolen tømmes ballongen for luft, og trykket i aorta blir lavere. Dette skaper et vakuum som gir reduksjon i afterload og dermed myokardets oksygenforbruk. Systemisk sirkulasjon sikres og hjertet avlastes. Det er lang tradisjon for bruk av IABP som mekanisk sirkulasjonsstøtte til pasienter som utvikler kardiogent sjokk. Pumpa har imidlertid en beskjeden hemodynamisk effekt, med kun en liten økning av minuttvolum. Ved kortvarig behov for sirkulasjonsstøtte er IABP indisert. (22)

Ventricular assist device – VAD.

VAD er en form for mekanisk støtte som brukes ved langvarig behandling av hjertesvikt. Det vil si at det ikke er en del av akuttbehandlingen. VAD har en inflow-kanyle som er festet til nedre del av ventrikkelen. Kanylene drenerer blod fra ventrikkelen og inn i pumpa. Selve pumpa overtar hjertets pumpemekanisme. Fra pumpa og til enten aorta eller pulmonalarterien (avhengig av hvilken ventrikkelen som svikter og trenger assistanse) går det en outflow-kanyle som dermed forbinder pumpa med enten lungekretsløpet eller systemkretsløpet. På den måten vil man bypasse pulmonal- eller aortaklaffen. Man skiller mellom RVAD og LVAD, henholdsvis høyre- og venstre ventrikkelenstøtte. (22)

Impella

Impella er en pumpe som via perkutan teknikk plasseres i venstre ventrikkelen. Her suges blod fra venstre ventrikkelen og avleveres i aorta ascendens. Impella vil gi redusert trykk inne i venstre ventrikkelen, samt redusert veggstress. Det reduserte intraventrikulære trykket vil gi

reduisert stuvning av blod i lungekretsløpet. Ved bruk av Impella er en avhengig av god høyre ventrikkelfunksjon for å sikre adekvat fylning av venstre ventrikkel. (23)

Ekstracorporal membranoksygenering – ECMO

ECMO er en maskin som kan ta over både oksygenering og sirkulasjon. Det dannes en krets, hvor blod dreneres via en kanyle på venesiden, transporters ut av kroppen og inn i en oksygenator. Deretter transporteres oksygenert blod inn igjen til enten en kanylert vene eller arterie, alt etter hva indikasjonen for behandling er. Strømmen av blod skapes av en pumpe som er en del av maskinen. (22)

Man skiller mellom venovenøs ECMO (VV-ECMO) og venoarteriell ECMO (VA-ECMO). Dersom indikasjonen for ECMO-behandling er utelukkende respirasjonssvikt, kan man bruke VV-ECMO. Da dreneres blod via vena femoralis/iliaca, og infunderes via vena jugularis (eller omvendt). På den måten oksygeneres blodet utenfor kroppen. Ved kardiogent sjokk benytter man VA-ECMO. Foretrukket kanyleplassering er arteria og vena femoralis, eventuelt vena jugularis. ECMO er beregnet for korttidsbruk. Prinsippet for ECMO, i likhet med IABP og Impella er å avlaste hjertet i en rekonvalesensperiode. Begrepet «bridge-to-recovery» brukes ofte når det kommer til mekanisk sirkulasjonsstøtte etter kardiogent sjokk. Det er dog ulemper – og komplikasjoner forbundet med spesielt ECMO. Ved ECMO-behandling administreres det antikoagulantia, noe som gir økt risiko for blødning, inkludert alvorlige blødninger som hjerneblødning. Afterload øker, det vil si hjertet jobber mot høyere motstand, noe som gir risiko for økt sviktutvikling, backward failure og lungeødem. I tillegg er det risiko for iskemi i ekstremiteter. (22,24)

1.5 Rutiner for mekanisk sirkulasjonsstøtte ved UNN, Tromsø

IABP

Pumpa legges av kirurg på hjertemedisinsk lab. Ytterste del legges i aorta descendens, plassering verifiseres med røntgen av thorax. Siden pumpa skal fylles og tømmes for helium rytmisk i henholdsvis diastole og systole, festes det elektroder på pasienten og på pumpa. Dermed kommuniserer elektrodene med pumpa, slik at pumpa trigges og ballongen følger hjertesyklusen riktig. Ved manglende signaler, eller ikke tilstrekkelig høy R-takk kan

pacemaker eller arteriestrykk brukes som trigger for pumpa. Pumpa har alarm-mekanismer som utløses ved manglende triggerkilde. (25)

Når pasienten har fått anlagt IABP skal blodtrykk og hjerterytme observeres og vurderes kontinuerlig. Timediurese og respirasjon observeres og dokumenteres. For øvrig skal det følges med på innstikkssted i lysken med tanke på hematomdannelse. Ved avvenning skal IABP-frekvensen reduseres, og eventuelt ballongens fyllingsvolum. Samtidig observerer man om pasienten håndterer redusert sirkulasjonsstøtte. Ved seponering skal ballongen ligge deflatert i maksimalt 20 minutter. (25)

Impella

Legges av intervensjonskardiologer i samarbeid med sykepleiere på hjertemedisinsk lab (kardlab-sykepleiere) og perfusjonister. Thoraxkirurger og thoraxanestesileger er i beredskap med tanke på eventuelt ECMO-behov. Medansvarlig personell innebærer intensivsykepleiere og intensivleger.

Indikasjoner:

- Høyrisiko PCI
- Kardiogent sjokk
- Alvorlig hjertesvikt
- ECMO-weaning

Kontraindikasjoner (relative):

- Høygradig stenoserelatert perifer karsykdom
- Mekanisk aortaventil
- Høygradig aortastenose
- Ventrikkeseptumdefekt
- Papillemuskelruptur

Etter innleggelse av pumpa skal koagulasjonsparametere monitoreres. Dette innebærer aktivert koagulasjonstid (ACT) og aktivert partiell tromboplastinind (APTT). Det samme gjelder perifer sirkulasjon, nærmere bestemt i underekstremiteter. Impella har nivåer (P-nivå) etter hvilken grad av sirkulasjonsstøtte som kreves. Ved avvenning av Impella må P-nivå

justeres gradvis (to og to steg av gangen), samtidig som hemodynamikken monitoreres. Dette kan gjøres over minutter, eventuelt timer, og reduksjonshastighet bestemmes av hjertefunksjonen. (26)

ECMO

UNN har et eget ECMO-team. Teamet består av kard-labsykepleiere, hjerteanestesilege, hjerteoperasjonssykepleier, intervensjonskardiolog, intensivkardiolog, perfusjonist og hjertekirurg. For sirkulasjonsstøtte brukes som nevnt VA-ECMO, hvor blodet transporteres ut fra vena cava, og returneres til femoralis- eller subclaviaarterien. Totalt sirkulasjonsvolum utgjøres av det pasienten selv genererer og flow på ECMO-kretsen. Flowen kan være så stor 2,4 liter per kvadratmeter kroppsoverflate, gitt at kanylestørrelsen tillater det. Optimalt sirkulasjonsvolum vurderes etter blodprøver, og det tilstrebes laktat under 2. For hjerteavlastning skal pasientene helst ha laveste akseptable systoliske blodtrykk. Det er ønskelig å hindre takykardi, samtidig må hjerte genere et pulstrykk på minst 10 mm Hg eller left ventricular outflow tract velocity time integral (LVOT VTI, en slagvolumanalog) på minst 3 cm. For lav blodstrøm kan føre til trombedannelse i hjertet. Det administreres heparin da det er risiko for trombose ved ECMO. (27)

Indikasjoner for ECMO:

- Reversibel lungesvikt.
- Respirasjonssvikt hos neonatale pasienter.
- Respirasjonssvikt hos pediatriske pasienter.
- Akutt hjertesvikt – kardiogent sjokk.
- «Failure to wean» - kommer ikke av hjertelungemaskin.
- ECMO-HLR.
- Sepsis.
- Traume. (27)

Kontraindikasjoner:

- Pasienter med spesielt dårlig prognose med tanke på bedring av organfunksjon. I noen tilfeller kan ECMO likevel brukes i påvente av VAD eller organtransplantasjon.

- Annen terminal organdysfunksjon uten behandlingsmuligheter.
- Forventet levetid under 1 år. Her må komorbiditet tas i betraktning, spesielt hjerte-lungesykdom og kreft.
- Høy alder fungerer som en relativ kontraindikasjon. Funksjonsnivå må tas med i betraktningen.
- Blødning, nærmere bestemt ukontrollerbar blødning eller hjerneblødning. (27)

UNN, Tromsø har en egen behandlingsalgoritme for kardiogent sjokk i sin ECMO-protokoll. Det poengteres at prognose avhenger av timing for ECMO-initiering. Det er ønskelig å etablere ECMO-krets ved tidlige tegn på hypoperfusjon. For kardiogent sjokk gjelder følgende tegn:

- Lavt slagvolum. Her brukes LVOT VTI. Cut-off er satt til < 8 cm.
- Magesmerter og kvalme.
- $EF < 20\%$.
- Stigende kreatinin.
- Stigende INR.
- Takykardi og arytmi.
- Stigende laktat. (27)

Ved kritisk kardiogent sjokk med hjertestans eller systolisk blodtrykk under 70 til tross for maksimal inotropi, skal pasienten kobles på ECMO før koronar angiografi. Spesifiserte kontraindikasjoner er her alder over 75 år, annen livsbegrensende tilstand eller redusert cerebralt funksjonsnivå. Ved mislykket PCI skal det vurderes akutt koronarkirurgi. Det gjøres en hemodynamisk vurdering når det har gått minst en time etter revaskularisering. Dette gjøres hovedsakelig ved ekko og blodgass, Ved stabilisert hemodynamikk kan pasienten gå til observasjon. (27)

I observasjonstiden skal ekko gjøres daglig for å sikre at venstre ventrikkel er avlastet. Manglende åpning av aortaklaff, dilatert venstre ventrikkel (til en gitt størrelse), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) over 15-20 mm Hg og lungeødem er kjennetegn på at venstre ventrikkel ikke er tilstrekkelig avlastet. Aktuelle tiltak videre kan da være å legge inn IABP eller Impella for å bidra til åpning av aortaklaffen og gjennomstrømming av blod i

hjertet. Når det gjelder øvrig monitorering innebærer dette kontinuerlig saturasjonsmåling, hemodynamisk monitorering ved pulmonalarteriekateter (f.eks Swann Ganz), Near Infra Red Spectrofotometry (NIRS). Sistnevnte er en non-invasiv metode for måling av oksygenering. NIRS brukes for å overvåke cerebral oksygenering, samt oksygenering av underekstremitet med ECMO-kanyle. Perifer trykkmåling kan også gjøres for hemodynamisk status i aktuell underekstremitet. Blødning er en mulig komplikasjon til ECMO. Det administreres som nevnt heparin. I tillegg kan trombocytter koagulere i oksygenatoren og gi trombocytopeni. Oksygenatoren kan også føre til hemolyse. APTT tas dermed hver 4. time. (27)

Hvis pasientens hemodynamikk har vært stabil med MAP over 60 uten vasoaktive medikamenter (eventuelt en liten dose) kan det vurderes å redusere flow for å til slutt få pasienten av ECMO. Dette forutsetter, i tillegg til stabil MAP > 60, at metabolske forstyrrelser er korrigert og pasienten skal ha hatt pulsativ arterietrykkskurve i minst 24 timer. Det gjøres da en såkalt weaning-test, hvor ECMO-flow settes ned til 1,5 L/min for å teste om hjertet håndterer det, eller om pasienten dekompeniserer. Dekompensering innebærer takykardi, hypotensjon og desaturering. Det gjøres samtidig ekko, og pasienten må blant annet ha en tilfredsstillende EF over 25%. «Failure to wean» er et begrep som brukes om pasienter som dekompeniserer ved weaning, og over tid, ikke kommer seg av ECMO. (27)

1.6 Retningslinjer per i dag

De nyeste reviderte ESC guidelines ble utgitt i 2023, disse viser til varierte retningslinjer for kardiogent sjokk, avhengig av om årsaken er akutt koronarsykdom (AKS) eller om det er non-AKS-relatert. For kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt/AKS gjelder følgende:

- Umiddelbar angiografi og revaskularisering eller reperfusjon. Det er essensielt at myokard mottar tilstrekkelig blodvolum for å dekke sitt oksygenbehov.
- Initialt må det startes væskebehandling for å oppnå adekvat fylningstrykk i systemkretsløpet. Videre skal det vurderes intravenøs administrering av vasopressor og inotrope medikamenter. «Drug of choice» er noradrenalin, eventuelt i kombinasjon med dobutamin. Kombinasjonen gir et vasoaktivt legemiddel og et som påvirker hjertets inotropi. Resultatet er økt total perifer motstand og økt minuttvolum. Levosimendan kan også brukes i kombinasjon med noradrenalin.
- Medikamenter med positiv inotrop effekt bør administreres med lavest mulig dose. Dette for å hindre ufordelaktig økning i myokardets oksygenforbruk og for å minimere risikoen for arytmiutvikling. For pasienter med kardiogent sjokk hvor

sirkulasjonssvikten ikke lar seg behandle medikamentelt, bør man iverksette mekanisk sirkulasjonsstøtte raskt for å unngå omfattende multiorgansvikt. Valg av mekanisk sirkulasjonsstøtte bør tas på bakgrunn av om der er i påvente av rekonvalesens eller i påvente av langvarig ventrikulær assistanse. I tillegg er det avhengig av klinisk bilde og det forventede avlastningsbehovet hjertet har. (6,28)

2 Materiale og metode

Studien er en retrospektiv kohortstudie, med gjennomgang av journaler til pasienter som har vært innlagt- og behandlet ved UNN, Tromsø. Observasjonsperioden er fra 01.01.2012 til 31.12.2023. Målet var å finne pasienter diagnostisert med akutt hjerteinfarkt komplisert av kardiogent sjokk.

Det ble vinteren 2023 søkt til personvernombudet ved UNN, Tromsø om innsyn i journalsystemet DIPS. Prosjektet regnes som kvalitetssikrende prosjekt, og det er dermed ikke søkt til REK. Prosjektet ble godkjent høsten 2023. Ved hjelp fra kvalitetsrådgivere ved hjerte- og lungeklinikken, ble det identifisert pasienter med aktuelle diagnosekoder behandlet ved hjerte- og lungeklinikken i det aktuelle tidsrommet. Dette genererte en liste på 4566 pasienter. Listen ble videre snevret inn til pasienter med registrert diagnosekode R57.0, som resulterte i 345 pasienter. 345 pasientjournaler ble da gjennomgått, og etter inklusjon- og eksklusjonsprotokoll sto vi igjen med 186 pasienter. Aktuelle prosedyre- og diagnosekoder ligger vedlagt i tabell 5 og 6, side 43 og 44.

2.1 Inklusjon – og eksklusjonsprotokoll

Flytskjema for inklusjon kan ses i figur 2, side 50.

Inklusjonskriterier:

- Akutt hjerteinfarkt sekundært til kardiogent sjokk.
- Behandlet ved MIHO (Medisinsk intensiv og hjerteoppvåkning) i tidsperioden 2012-2023.

Eksklusjonskriterier

- Mekaniske komplikasjoner sekundært til myokardinfarkt.

Papillemuskelruptur

Ventrikkelseptumruptur

Fri vegg ruptur

- Pasienter hvor man ikke har data på 30-dagers oppfølging.
Hovedsakelig utenlandske pasienter.
- Pasienter med akutt hjertesvikt hvor etiologi er alvorlig klaffepatologi eller allerede eksisterende hjertesvikt.
- Kronisk iskemisk kardiomyopati som årsak til troponinutslipp.

2.2 Variabler

Det ble etter gjennomgang av artikler, og i samråd med mine veiledere bestemt hvilke variabler det skulle innhentes data på:

- Pasientkarakteristika
 - Alder
 - Kjønn
- Komorbiditet
 - Tidligere koronarsykdom
 - Hypertensjon
 - Hjertesvikt
 - Klaffepatologi
 - Perifer karsykdom
 - KOLS
 - Annen lungesykdom
- Pasient- og behandlingsforløp
 - Prehospital hjertestans
 - Intrahospital hjertestans
 - Revaskulariseringsmetode
 - Tid fra symptomdebut til revaskularisering i timer
 - Transmuralt hjerteinfarkt/subendokardielt hjerteinfarkt (STEMI/NSTEMI)
 - Høyeste laktatnivå i akutfase
 - EF i akutfase
 - Akutt nyresvikt i forløpet
 - Funn ved koronarangiografi

Mekanisk sirkulasjonsstøtte – hvilken enhet er brukt

Medikamentell sirkulasjonsstøtte – type medikament og antall medikamenter administrert

- Antall dager fra diagnose til død

Pasientens sykehusjournal er brukt for å identifisere tidligere sykdom som er relevant. Gjennomgang av medikamentlister ved innkost er også brukt til dette formålet. Det ble ved hjelp av innkostjournaler registrert tidspunkt for symptomdebut. Det ble ved hjelp av angio/PCI-notater registrert tidspunkt for revaskularisering. Dersom pasienten var forsøkt revaskularisert med trombolyse ved lokalsykehus eller PCI ved NLSH Bodø uten suksess og dermed overført til UNN for rescue-PCI, ble tidspunkt for vellykket PCI regnet som tidspunkt for revaskularisering. For pasienter hvor det mangler anamnetiske informasjon om brystmerter, men det foreligger prehospital stans er tidspunkt for stans registrert som symptomdebut.

Løpende journal, det vil si journalnotat skrevet av leger og sykepleiere er brukt for å innhente data på hvilke relevante medikamenter som er administrert, og eventuell bruk av mekanisk sirkulasjonsstøtte. Ekkonotater er brukt for registrering av EF. Sykepleienotat er gjennomgått for registrering av laktatnivåer, dette er også sammenlignet med labfanen i DIPS for korrekt data. Innleggelsesdatoen er registrert som dato for diagnose, og morsnotat er gjennomgått for riktig dato for dødsfall. Primært utkomme er død. Maksimal oppfølgingslengde for levetid er 11 år. Dersom pasienten lever per gjennomgang av journal er antall dager beregnet utfra dagen de legges inn, til januar 2024 (tidspunkt for datainnhenting), og registreres under variabelen «antall dager fra diagnose til død». Dette med hensyn til statistiske analyser som skal gjennomføres (se senere).

Pasientene ble delt inn i to grupper, de behandlet med MCS og de hvor behandling ikke innebar MCS. I tillegg er MCS-gruppen delt inn i subgrupper etter hvilken type MCS (enhet) som er benyttet, dette for å undersøke om det er forskjell i 30-dagers overlevelse også her. Pasientene er først sortert inn i tre subgrupper: ECMO, IABP og Impella. ECMO er her beregnet som høyeste behandlingsnivå. Alle pasienter som har blitt behandlet med ECMO er dermed her regnet med kun i ECMO-gruppen, til tross for kombinasjonsbehandling med annen enhet. Forekomst av komborbiditet samt intrahospitale variabler er sammenlignet

mellom disse tre gruppene. Dette for å undersøke hvilke pasienter som tilbys høyeste behandlingsnivå, som her anses til å være ECMO.

Videre ble pasientene sortert inn i fem subgrupper: ECMO, IABP, Impella, IABP + ECMO og ECMO+Impella (ECPELLA). De som har fått to typer MCS er dermed fordelt i sine respektive grupper. Variablene laktat, alder, tid fra debut til revaskularisering og EF er brukt som mål på pasientenes tilstand og sammenlignet mellom subgruppene. Dette for å undersøke hvilken behandling de dårligste pasientene har mottatt.

2.3 Statistisk metode

Statistiske analyser er gjort ved hjelp av SPSS versjon 29. Deskriptiv statistikk er gjennomført ved hjelp av funksjonene «frequencies» og «descriptives» for henholdsvis kategoriske og kontinuerlige variabler, i SPSS. Variabler innenfor de to behandlingsgruppene er sammenlignet med T-test og kji-kvadrat test for henholdsvis kontinuerlige og kategoriske variable. Median overlevelse er beregnet ved Mann-Whitney U test. Variabler innenfor MCS-subgruppene er sammenlignet ved hjelp av T-test, kji-kvadrat test samt ANOVA.

Overlevelsestid og median overlevelse er estimert og beregnet ved hjelp av Kaplan-Meier analyse. Overlevelsesdistribusjon og signifikans er testet ved log-rank. For testing av prediktorer for død som utkomme er det brukt cox regresjon, med påfølgende hazard ratio. Konfidensintervall (CI) er satt til 95% og signifikans er satt til $p = < 0,05$.

2.4 Begrensninger

Opprinnelig skulle 4566 pasientjournaler gjennomgås. Dette for å være sikker på at man ikke gikk glipp av pasienter hvor diagnosekode R57.0 var kodet. Dette var imidlertid ikke gjennomførbart på bakgrunn av tidsaspektet. Dermed kan det hende at det finnes pasienter som skulle vært inkludert, men ikke ble fanget opp grunnet manglende medisinsk koding.

Ved gjennomgang av pasientjournaler er det informasjon om mislykkede PCI-forsøk på lokalsykehus før overføring til UNN, Tromsø. Dette er ikke spesifisert i datasettet da det ikke ble vurdert som relevant for prosjektet. Det er for disse pasientene, i likhet med alle andre inkluderte pasienter, registrert antall timer fra debut til revaskularisering, og disse pasientene har følgelig et større antall timer registrert.

3 Resultater

Totalt var 345 pasienter registrert med diagnosekoden for kardiogent sjokk fra 2012-2023. 220 av disse var registrert med diagnosekode for akutt hjerteinfarkt. Totalt 186 pasienter innfridde inklusjonskriteriene for prosjektet.

3.1 Pasientkarakteristikk

59,1% av pasientene falt inn under aldersgruppen 61 og 80 år. Nest største aldersgruppe var 40-60 år (22%). Gjennomsnittsalderen blant pasientene var 69 (SD 13). Den eldste i populasjonen var 100 år. 73,7% var menn. 40,9% var tidligere koronarsyk og av øvrig komorbiditet var hypertensjon den hyppigste (67,7%). 20,4 % av pasientene ble innlagt grunnet prehospital hjertestans, og 50,5 % hadde intrahospital hjertestans i forløpet. For 81,2% av pasientene var akutt transmuralt infarkt (STEMI) årsak til utviklingen av kardiogent sjokk, resterende prosent (17,8) hadde følgelig akutt subendokardielt infarkt (NSTEMI). 25,3 % hadde ved koronar angiografi 2-karsydom, 25,3 % hadde trekarsydom, 22% hadde okklusjon i LAD. Kun 8,6% hadde okklusjon i hovedstamme.

62,4% ble revaskularisert via primær PCI. Trombolyse ble administrert til 26,3% av pasientene. Det er gjennomført PCI på samtlige av disse pasientene. 4,3% ble revaskularisert med akutt koronarkirurgi. 7% ble ikke revaskularisert da de enten døde før koronar angiografi eller fordi PCI-forsøk mislyktes. Antall timer fra debut av symptomer til revaskularisering var gjennomsnittlig 13,42 (SD 15,43), hvor den raskeste ble revaskularisert 1 time etter symptomdebut. Maksimalt antall timer var over 72. Gjennomsnittlig laktatnivå i pasientpopulasjon var 7,6 (SD 4,84), maksimalt nivå var 22,0. Gjennomsnittlig ejectivesjonsfraksjon var 26,7 % (SD 0,11). Lavest registrerte EF var 5%. EF er i tabellene oppgitt som desimal.

Hyppigst brukte vasoaktive medikament var noradrenalin, som ble administrert til 75,8 % av pasientene. Dobutamin ble administrert til 68,3 %, og levosimendan til 11,3%. 1,6 % fikk

vasopressin, 5,4% fikk dopamin. 15,6% fikk adrenalin (utenom HLR-sløyfe) og 2,7% fikk milrinon. 69,9 % av pasientene hadde behov for behandling med to eller flere medikamenter.

60,8% utviklet akutt nyresvikt som komplikasjon. 25,3% måtte behandles med non-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV), og 51,1% måtte ha invasiv ventilasjonsstøtte med respirator. 58,1% ble behandlet med mekanisk sirkulasjonsstøtte.

Det var en signifikant forskjell mellom fordeling av menn i de to gruppene, hvor 61,5% av de behandlet uten mekanisk støtte var menn, sammenlignet med 44,4% i MCS-gruppen.

Pasientene som ikke fikk behandling med MCS hadde i større grad tidligere hjerte-karsykdom sammenlignet med de som fikk MCS. Det var signifikant høyere forekomst av hypertensjon (76,9%), koronarsykdom (51,2%) og KOLS (8%) i gruppen som ikke fikk behandling med MCS (prosent av antall pasienter i aktuell gruppe). For gruppen som ble behandlet med MCS var forekomsten var henholdsvis 61,1%, 33,3% og 12,9%.

Fordelingen av STEMI, prehospital og intrahospital stans var vesentlig lik for de to gruppene. En større andel av pasientene behandlet med MCS hadde akutt nyresvikt i forløpet, 70% og 47,4%, respektivt. Når det gjelder tid fra debut til revaskularisering var gjennomsnittet (i timer) 10 timer (SD 11) for pasienter uten MCS, mens for pasienter med MCS var gjennomsnittet 16 (SD 17). 12% av pasientene behandlet med MCS hadde okklusjon eller signifikant stenose i hovedstamme ved koronar angiografi. 100% av disse fikk akutt koronarkirurgi. 4 % av pasienten uten MCS-behandling hadde hovedstammeokklusjon eller stenose. Øvrige funn ved koronar angiografi var vesentlig likt fordelt mellom de to gruppene.

Det var en signifikant forskjell i antall pasienter med behov for respiratorbehandling ($p < 0,001$). 62% av pasientene i MCS-gruppen ble respiratorbehandlet, mot 35% i den andre gruppen. Median antall dager fra diagnose til død var 8 for pasientgruppen behandlet med MCS og 3 for gruppen uten MCS. Pasientkarakteristikk for hele populasjonen samt for de to behandlingsgruppene (med og uten MCS) er tilgjengelig i tabell 7 på side 45.

Av pasientene behandlet med MCS fikk 20% ECMO, 4,3% fikk Impella og 24,2% IABP. Blant ECMO-pasientene fikk 36% ECMO alene, 50% i kombinasjon med IABP og 10,7% i kombinasjon med Impella.

Tabell 8 (side 46) viser pasientfordelingen i de tre forskjellige enhetene som brukes for mekanisk støttebehandling. Alle pasienter som har fått ECMO-behandling regnes her kun

med i ECMO-gruppen. Pasienter som hadde behov for ECMO hadde signifikant høyere laktatnivåer ($p=0,032$). Et større antall pasienter i IABP-gruppen hadde tidligere koronarsykdom (38%), uten at det er signifikant forskjell. 57% av alle pasientene i ECMO-gruppen hadde intrahospital stans i forløpet, men heller ikke her var det noen signifikant forskjell.

Tabell 9 (side 47) viser gjennomsnittlig alder, laktatnivåer, EF, tid fra symptomdebut til revaskularisering og overlevelse for de ulike subgruppene innenfor MCS-gruppen. Se neste avsnitt for overlevelsesanalyse. Gjennomsnittlig antall timer fra symptomdebut til revaskularisering var høyest IABP-gruppen (19 ± 19). Det var et signifikant forskjell i alder ($p=0,007$) og laktatnivåer ($p=0,032$). Pasienter behandlet med ECMO, enten alene eller sammen med Impella eller IABP, hadde de høyeste laktatnivåene. Pasienter behandlet med ECMO og Impella hadde lavest gjennomsnittsalder (57 ± 14).

3.2 Overlevelse

Kaplan-Meier analysen viste en signifikant forskjell i 30-dagers overlevelse blant de to behandlingsgruppene (log-rank = 0,002). 51,9 % av pasientene som ble behandlet med sirkulasjonsstøtte overlevde utover observasjonsperioden på 30 dager. 37,2% av pasientene som fikk annen behandling, det være seg medikamentell vasoaktiv behandling eller væskebehandling og konservativ hjertesviktbehandling, overlevde over 30 dager. Se figur 3 på side 51.

I subgruppene (enhet benyttet) var det ikke signifikant forskjell i overlevelse. Av Kaplan-Meier plottet ser man at pasienter behandlet med ECMO har høyest 30-dagers overlevelsesrate på 63,6%, mens pasienter som fikk IABP + ECMO hadde tilsvarende overlevelse på 35,7%. Pasienter behandlet med IABP alene og Impella alene hadde tilsvarende overlevelse på henholdsvis 60% og 28,6%. Pasienter som fikk ECPELLA hadde en 30- dagers overlevelse på 50%. Se figur 4 på side 52.

Impella- og ECPELLA-gruppen representerer det minste pasientgrunnlaget, henholdsvis 3,2% ($n=6$) og 3,7% ($n=7$) av total pasientpopulasjon.

3.3 Variabler assosiert med høyere mortalitet

Det ble gjennomført cox regresjonsanalyse for å undersøke om det fantes noen signifikante prediktorer for død (cox hazard regression model). I tabellen er det presentert ujustert hazard

ratio for de ulike variablene, samt hazard ratio (HR) justert for alder og kjønn. Av tabellen kan man se at alder over 70 år øker risikoen for død med 117%. Prehospital stans gir 76% økt risiko for død ($p=0,038$, CI 1,03-3,0), og intrahospital stans øker risiko før død med 116% ($p<0,001$, CI 1,43-3,24). Behandling med NIV er assosiert med 73% økt risiko for død. Av analysen kan man også se at høyere laktatnivå er assosiert med høyere mortalitet, for hver enhet laktat øker med, stiger risikoen for død med 14% ($p = <0,001$, CI 1,10-1,20). Okklusjon i ett kar ved koronar angiografi er assosiert med lavere mortalitet ($p = 0,005$, CI 0,15-0,72). Risiko for død reduseres med 66% ved ettkarsykdom. Dersom tid fra symptomdebut til revaskularisering var mellom 24 og 47,9 timer var også dette assosiert med økt mortalitet ($p=0,041$, CI 1,04-5,01, HR 2,29). Alle de overnevnte tallene representerer justerte verdier. Se tabell 10 på side 48.

3.4 Manglende data

Det er manglende data på EF og laktat, hos henholdsvis 12,3% og 3,7% av pasientene. For 20,4% av pasienten er det ikke registrert tid fra debut til revaskularisering. Dette samsvarer med antall pasienter (20,4%) som ikke er revaskularisert. Det mangler data for EKG-forandringer (STEMI/NSTEMI) på ett pasienttilfelle.

4 Diskusjon

I denne retrospektive observasjonsstudien fant vi en signifikant høyere 30-dagers overlevelse ved bruk av IABP, ECMO eller Impella sammenlignet med konvensjonell medikamentell støttebehandling. MCS-gruppen hadde en 30-dagers overlevelse på 51,9%, mens gruppen med konvensjonell medikamentell behandling hadde en 30-dagers overlevelse på 37,2%. Total 30-dagers overlevelse var 54,3%. En mye omtalt studie fra 1999 (29) undersøkte om tidlig revaskularisering førte til redusert mortalitet for infarktpasienter som utvikler kardiogent sjokk. De fant en overlevelsesrate på 46,7% i gruppen som ble tidlig revaskularisert, og 56,0% i gruppen som fikk trombolyse og støttebehandling. Siden 1999 har altså overlevelsesraten ikke endret seg vesentlig til tross for utvikling av moderne medisinsk utstyr. Total overlevelsesrate for pasienter med kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt ved UNN, Tromsø, samsvarer med disse tallene fra 1999.

Pasientkarakteristika i de to behandlingsgruppene (MCS, uten MCS) ble analysert for å undersøke om det er pasientspesifikke faktorer som påvirker nevnte funn. Er det slik at pasienter som tilbys behandling med MCS er generelt yngre og fra tidligere friskere enn de

som får behandling med vasoaktive medikamenter? Vi fant en signifikant forskjell i komorbiditet, nærmere bestemt KOLS, hypertensjon og koronarsykdom. Det vil si at pasientgruppen behandlet med MCS hadde lavere forekomst av de nevnte sykdomsgruppene fra tidligere. Det var ingen signifikant forskjell i fordeling av pasienter med perifer arteriesykdom, noe som var litt overraskende da MCS kan være vanskeligere å etablere ved høy grad av aterosklerose perifert i tilgangskar. Dersom det hadde vært innhentet data på lokalisasjon og grad av arteriesykdom kunne det vært mulig å undersøke om det var en overvekt av pasienter med betydelig aterosklerose i arteria femoralis i gruppen uten MCS. Det er ikke spesifisert risikofaktorer for perifer arteriesykdom som diabetes, røyking eller hyperlipidemi. Disse er generelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Det kunne vært relevant å innhente mer detaljerte data på nevnte risikofaktorer for å undersøke om de, ved akutt hjerteinfarkt og kardiogent sjokk, er assosiert med død.

Alder var tilnærmet likt fordelt, men det kan ikke utelukkes at større grad av komorbiditet påvirker overlevelse. Komorbiditet tas også i betraktning når det skal vurderes om pasienten er kandidat for mekanisk sirkulasjonsstøtte. Allerede etablert eller terminal organdysfunksjon er en kontraindikasjon. Det kan dermed reflekteres rundt om pasientene uten MCS i utgangspunktet hadde komorbiditet som påvirket forventet levetid eller om det skyldes at medikamentell støttebehandling ikke var tilstrekkelig behandling.

De aller fleste som hadde okklusjon i hovedstamme ved koronar angiografi ble behandlet med MCS. Det var nesten dobbelt så mange pasienter med akutt nyresvikt MCS-gruppen. 70% av alle respiratorbehandlede pasienter var også i MCS-gruppen. Akutt nyresvikt kan på en side et direkte resultat av hypoperfusjon av nyrene. På en annen side er det en prognostisk faktor, da kardiogent sjokk-pasienters prognose avhenger blant annet av endeorganskade. På den måten kan det se ut som at pasientene behandlet med MCS var, i høyere grad, kritisk syke. I tillegg kan man si at med allerede etablert organskade, hadde pasientene også sannsynligvis dårligere prognose. Videre kan lavere forekomst av nyresvikt hos pasienter som ikke ble behandlet med MCS skyldes at flere av disse pasientene døde, og de døde tidligere enn pasientene med MCS, slik at de ikke har rukket å utvikle nyresvikt sekundært til hypoperfusjon enda.

MCS-gruppen ble videre delt opp i sine respektive subgrupper baser på type mekanisk støtte som ble benyttet. Pasienter behandlet med ECMO hadde høyest 30-dagers overlevelse, mens lavest 30-dagers overlevelse hadde pasienter med samtidig behandling med IABP og ECMO. Årsaken til den høye mortaliteten kan skyldes at behandling med to enheter, i dette tilfellet

IABP og ECMO, trolig representerer den pasientgruppen med et dårligere prognostisk utgangspunkt. Sannsynligvis tilhører de gruppe D eller E i SCAI-klassifikasjonen. Gjennomsnittlig laktatnivå i IABP+ECMO-gruppen underbygger denne teorien, og var høyere enn for de øvrige subgruppene. Gjennomsnittlig EF var imidlertid lik ECMO-gruppen. I ECMO-protokollen til UNN er det foreslått IABP som supplement dersom hjertet ikke er tilstrekkelig avlastet med ECMO. Sannsynligvis er dette gjeldene for pasientene i IABP+ECMO-gruppen.

IABP var den hyppigst brukte enheten, og for disse pasientene var overlevelsesraten var 60%. Gjennomsnittlig EF var tilnærmet likt, men det var en signifikant forskjell i laktatnivå. Pasienter behandlet med ECMO hadde (både alene og i kombinasjon med annen enhet) de høyeste nivåene av laktat. Sannsynligvis har disse pasientene tilhørt stadium C eller D i SCAI-klassifiseringen. Gjennomsnittsalder var ikke vesentlig høyere i den ene eller andre gruppen. Tidligere koronarsykdom var hyppigere forekommende hos pasienter behandlet med IABP alene, enn ECMO, dette var likevel ikke statistisk signifikant. Det samme er gjeldende for annen komborbiditet som KOLS og hypertensjon, i tillegg akutt nyresvikt og intrahospital stans i forløpet. Det var altså ikke statistisk signifikant forskjell i forekomst av KOLS, hjerte- og sykdommer mellom pasienter behandlet med IABP alene eller ECMO, men tallene er små slik at forskjeller kan heller ikke utelukkes. Flere av pasientene behandlet med ECMO hadde intrahospital stans i forløpet, men heller ikke her var det noen signifikant forskjell. Kort oppsummert påviser vi ingen øvrige faktorer som kunne forklare den observerte forskjellen i mortalitet. Det var et større pasientgrunnlag i IABP-alene-gruppen. Behandling med IABP har liknende kontraindikasjoner som ECMO, men ved anleggelse av en ECMO-krets er det spesifisert at pasientens forventede levetid skal være over 1 år. Det kan dermed være flere IABP-kandidater enn ECMO-kandidater med annen alvorlig underliggende sykdom.

Kun 6 pasienter ble behandlet med samtidig Impella og ECMO, såkalt ECPELLA. Pasientene hadde lavere gjennomsnittsalder sammenlignet med øvrige grupper, og det var signifikant forskjell i alder mellom subgruppene. I og med at pasientutvalget er lite, er det vanskelig å bedømme hvilke pasienter som vurderes som kandidat for denne kombinasjonsbehandlingen. Basert på gjennomsnittlig laktatnivå og EF ser det likevel ut som hjertefunksjon var bedre, og grad av hypoperfusjon var noe mindre alvorlig sammenlignet med pasientene i IABP + ECMO-gruppen. Impella-gruppen hadde lavest gjennomsnittsnivå av laktat, og i likhet med ECPELLA-gruppen hadde pasientene kortest tid fra symptomdebut til revaskularisering. Det

var også få pasienter som fikk sirkulasjonsstøtte med Impella. Det er dermed vanskelig å si noe om Impella sin plass i behandling av kardiogent sjokk.

I det kardiovaskulære forskningsmiljøet har det tidligere blitt gjennomført randomiserte kontrollerte studier (RCT) hvor en gruppe behandlet med MCS sammenlignes med en kontrollgruppe. IABP SHOCK-studien (30) har vært mye diskutert. Den randomiserte studien viste ingen signifikant forskjell i 30-dagers overlevelse ved behandling med aortaballongpumpe. Thiele et al, systematiserte årsakene til dødsfall ved kardiogent sjokk som følgende: progressiv forverrende hemodynamikk, multiorgansvikt og utvikling av SIRS. De overvåket hvordan aortaballongpumpen påvirket de overnevnte faktorene. Her fant de ingen signifikant forbedring av inflammasjonsparametere eller laktatnivå fra dag til dag, ergo ingen redusert systemisk inflammasjon eller økt perfusjon og oksygenering av organer og perifert vev. De samme forfatterne har sett på 6-års-overlevelse som endepunkt og heller ikke der fant de noen signifikant forskjell mellom IABP-og kontrollgruppen (31). I dag vet man at IABP gir lite økning i hjerte-minuttvolum, men benyttes for å avlaste hjertets diastoliske funksjon og bedre koronarperfusjon.

Det finnes en tilsvarende randomisert studie som undersøkte effekten av tidlig ekstrakorporeal sirkulasjonsstøtte hos pasienter med kardiogent sjokk i forløpet av akutt hjerteinfarkt (32). Resultatet her var ingen signifikant redusert mortalitet ved tidlig ECMO. Studien hadde imidlertid inkludert pasienter i SCAI stadium C til E, noe som innebærer at flere inkluderte pasienter hadde gjennomgått hjertestans og hjerte-lunge-redning før randomisering. Det er dermed usikkert om en gitt andel av pasientene allerede hadde dårlig prognose, og dermed ikke døde av kardiogent sjokk i seg selv. Forfatterne diskuterer videre om fordelene med full sirkulasjon- og respirasjonsstøtte i praksis ikke veier opp for eventuelle komplikasjoner ved ECMO-behandling. Som nevnt tidligere er det risiko for blødning, hjerneslag, iskemi i ekstremiteter og hemolyse. Analyser og funn i denne oppgaven støtter ikke opp den overnevnte teorien, men det er likevel viktig å påpeke at dette er basert på et lite pasientutvalg og datagrunnlag. Det finnes ikke data på dødsårsak, noe som kunne vært interessant både med tanke på eventuelle forskjeller, men også for å tallfeste dødsfall som følger av komplikasjoner ved ECMO.

Prognostiske faktorer som er assosiert med økt sannsynlighet for død ble identifisert. I tabell 10 er det presentert hazard ratio (HR) for relevante variable. Av komorbiditet var det kun tidligere koronarsykdom og perifer karsykdom som hadde en justert HR over 1 (henholdsvis

1,05 og 1,07), dog ikke signifikant. Ujustert HR var høyere, henholdsvis 1,31 og 1,09, men også her uten signifikans. Disse tallene taler mot at komorbide hjerte/kar-lidelser øker risikoen for død ved kardiogent sjokk etter hjerteinfarkt, selv om de ikke er av statistisk signifikans. Prehospital- og intrahospital stans økte risikoen for død med 76% og 116% ($p=0,038$ og $p<0,001$). Prehospital stans ga altså en mindre økning i risiko for død innen 30 dager enn intrahospital stans. Det er velkjent gjennom litteraturen at på en generell basis er prehospital stans assosiert med redusert 30-dagers overlevelse sammenlignet med intrahospital stans (32), noe som er motsatt av hva vi har funnet i denne studien. Potensielt kan forklaringen være at pasienter som har gjennomgått prehospital stans har blitt vurdert som kandidater til tidlig initiering av MCS grunnet positive prognostiske faktorer.

Myokardiskemi, som ved akutt hjerteinfarkt, kan gi ventrikkelflimmer (34). I en artikkel av Laghnam et al er det presentert tall som viser at arytmier har høy prevalens hos pasienter med kardiogent sjokk, hvor ventrikkelflimmer er til stede i opp mot 19% av pasientene (35). Enkelte legemidler brukt i behandling av disse pasientene, øker risikoen for ventrikulære arytmier (28). Pasientene er dermed i utgangspunktet disponert for hjertestans. Den kraftige økte risikoen for død ved intrahospital stans kan forklares av at pasienter har utviklet hjertestans såpass sent i sykdomsforløpet og dermed allerede er innlagt på sykehus med hjerteinfarkt, akutt hjertesvikt og kardiogent sjokk. Hjertestans i forløpet av kardiogent sjokk kan sees på som SCAI klassifisering E, et refraktært stadium. Jentzer et al (36) presenterte at ca 50% av pasientene med kardiogent sjokk for hjertestans. Hjertestans og kardiogent sjokk har likheter når det kommer til etiologi og risikofaktorer, og begge tilstander har dårlig prognose. Hjertestans vil følgelig eskalere hypoksi og laktatnivåer i blodet. Samtidig hjertestans og kardiogent sjokk vil gir særskilt høy mortalitet, hvor prognose vil avhenge av grad av organskade, i tillegg til grad av anoksisk-iskemisk hjerneskade. Antall tilfeller av intrahospital stans, som her var 94 (50,5%) utgjør dermed en gruppe med spesielt høy risiko for død. Med denne forklaringsmodellen gir det mening at intrahospital stans er assosiert med 116% økt risiko for død. 44% av pasientene som hadde intrahospital stans fikk ikke MCS. Det kunne kanskje vært aktuelt med tidlig ECMO hos disse pasientene, gitt at det ikke fantes kontraindikasjoner.

NIV-behandling var assosiert med 73% signifikant høyere sannsynlighet for død. Tilsvarende hadde respiratorbehandling 9% høyere sannsynlighet for død, men ikke signifikant. Man kan dermed diskutere som en større andel pasienter burde hatt respiratorbehandling. Den økte risikoen for død ved NIV-behandling kan potensielt forklares av at 47 pasienter (antall NIV-

behandlede) ble, på bakgrunn av prognose, muligvis ikke vurdert som kandidater for respiratorbehandling. 73% er likevel en betydelig økt risiko for død, slik at kanskje bør flere pasienter med kardiogent sjokk med samtidig respirasjonssvikt vurderes for respiratorbehandling. Det var ingen signifikant forskjell i antall pasienter behandlet med NIV mellom gruppene med/uten MCS, selv om det var noen flere i MCS-gruppen. Det er dermed mindre sannsynlig at HR for NIV er påvirket av selve behandlingsmodaliteten.

For hver økte enhet av laktat økte risikoen for død med 14% ($p < 0,001$). Da laktat her er et mål på perfusjon og oksygenering av perifert vev og organer, er ikke dette overraskende. EF har en justert HR på 0,15, noe som vil si at økende EF vil redusere risiko for død med 85%, dog ikke signifikant. Vi kan ut fra våre tall ikke konkludere med at økende EF har noen signifikant beskyttende effekt. En mulig forklaring på dette kan være at det ikke nødvendigvis er grad av hjertesvikt som er assosiert med økt risiko for død, så lenge sirkulasjonssystemet responderer på behandling. Da er man igjen inne på SCAI-klassifiseringen, nærmere bestemt stadium D. På bakgrunn av HR for laktatnivå ser det ut som det er grad av hypoperfusjon og påfølgende endeorganskade som er assosiert med død, og ved manglende behandlingsrespons vil det følges medføre at organer er hypoperfundert over tid.

Ett-karsykdom ved koronar angiografi har en signifikant beskyttende effekt, og reduserer risikoen for død med 66%. På bakgrunn av data i denne studien kan man dermed si at det er pasienter med to- og trekarsykdom i tillegg til okklusjon i LAD som hovedsakelig har risiko for kompliserende forløp med kardiogent sjokk og høyere sannsynlighet for død. Det skal likevel nevnes at analysen ikke viste noen signifikante tall med tanke på økt risiko for død ved tokarsykdom, trekarsykdom eller okklusjon i LAD.

En helt ny RCT ved Møller et al (37) har vist signifikant høyere 180-dagers overlevelse ved MCS sammenlignet med kontrollgruppen (standardbehandling) for pasienter med STEMI komplisert av kardiogent sjokk. Pasientene ble randomisert til enten Impella eller standardbehandling, og forskjellen i 180 dagers overlevelse mellom de to gruppene var henholdsvis på 45,8% og 58,5%. Blant de 186 pasientene som deltok i vår studie er det kun 13 pasienter som fikk sirkulasjonsstøtte med Impella, hvor 6 av disse var i kombinasjon med ECMO. 50% ($n=4$) av pasientene som ble behandlet med Impella overlevde over 30 dager. Pasientgrunnet var likevel her for lite til at vi kan si noe om effekten av denne behandlingen. Møller et al har likevel åpnet for at forskning på MCS ved kardiogent sjokk sekundært til hjerteinfarkt bør fortsette. Det er sannsynlig at seleksjon av de riktige

pasientene, altså de som kan ha effekt av MCS, er essensielt for å oppnå gode behandlingsresultater. Et eksempel på en pasientgruppe som ikke har effekt av behandlingen, er en som har gjennomgått langvarig hjertestans og senere dør av anoksisk-iskemisk hjerneskade.

Et annet viktig poeng Møller et al (37) presenterer er at teoretisk sett skulle MCS være god behandling når hjertet svikter progressivt. Det eksisterer likevel betydelige komplikasjoner til MCS. Noen av disse er nevnt tidligere, men en observasjon i Møller et al sin RCT var at pasientene randomisert til behandling ved Impella hadde større forekomst av akutt nyresvikt og nyreerstattende behandling. En forklaring til dette kan være mekanisk hemolyse som følger av Impella, noe som fører til fritt hemoglobin i plasma, som igjen kan indusere nefropati. Denne overvekten av akutt nyresvikt var også tilfelle i denne studien, for pasienter behandlet med MCS ved UNN. ECMO kan og gi hemolyse. Man kan dermed ikke med sikkerhet slå fast at dette skyldtes hypoperfusjon som følger av akutt og progressiv hjertesvikt.

I ESC sine retningslinjer for behandling av kardiogent sjokk ved akutt hjerteinfarkt (28), er det spesifisert at vasoaktiv behandling skal forsøke før MCS. I UNN, Tromsø sin ECMO-protokoll er det poengtert at det er ønskelig å starte tidlig ECMO ved tegn til hypoperfusjon. Det man vet om kardiogent sjokk i dag er at det kan være en raskt forverrende tilstand, med stor risiko for organskade og død ved manglende intervensjon. Teoretisk vil det da kanskje være fornuftig med tidlig initiering av MCS, f.eks. med ECMO. Våre funn, basert på tall fra pasienter behandlet etter UNN sine retningslinjer, støtter denne teorien. Pasienter behandlet med MCS hadde en signifikant høyere 30-dagers overlevelse. Økte laktatnivåer og intrahospital stans var assosiert med økt risiko for død. NIV-behandling var også assosiert økt risiko for død, noe som kan indikere at pasienter med hjerteinfarkt og kardiogent sjokk har behov for et høyere behandlingsnivå. Dersom man starter tidlig behandling med MCS ved tegn til kardiogent sjokk etter hjerteinfarkt, vil man gi bedre perfusjon av perifert vev og organer. Ved hjertestans og pågående MCS vil man kanskje redusere risikoen for anoksisk-iskemisk hjerneskade.

Av tidligere forskning det er referert til her, er det kun Møller et al (37) som gjennom en randomisert kontrollert klinisk studie har vist signifikant bedre overlevelse ved behandling med MCS for pasienter med kardiogent sjokk sekundært til akutt hjerteinfarkt. Det finnes ulike fenotyper av kardiogent sjokk, som ikke nødvendigvis er fullt ut forstått, spesielt med

tanke på behandling og intervensjon. Tidspunkt for initiering av behandlingen virker til å være avgjørende, basert på hvordan kardiogent sjokk arter seg. For å få en bedre forståelse av hvordan man best kan håndtere pasienter med hjerteinfarkt og kardiogent sjokk, trengs det ytterligere forskning. Det er dermed behov for flere studier med høy kvalitet, og større datagrunnlag.

4.1 Studiets svakheter

Vårt studie er en retrospektiv kohortstudie som ikke kan konkludere om kausalitet for observerte forskjeller i overlevelse mellom de ulike behandlingsmodalitetene ved kardiogent sjokk. Studien viser assosiasjoner mellom behandlingsmodaliteter og utfall, og kan generere hypoteser som kan testes i fremtidige randomiserte kontrollerte kliniske behandlingsstudier.

Studien har ikke tatt for seg detaljerte data som medikamentdosering, antall intensivdøgn, antall døgn på ECMO eller med IABP. Det er ikke registrert endring i laktat, eller annen biokjemi, over tid. Det kunne altså vært innhentet data på et mer detaljert nivå. På den måten kunne man også sett hvordan MCS påvirker for eksempel laktatnivåer eller EF over tid. Det er ikke innhentet data på risikofaktorer for utvikling av kardiogent sjokk. I tillegg kunne det på et mer detaljert nivå vært spesifisert tidligere sykdommer. Det er ikke registrert avstand fra PCI-senter, noe som kan være relevant med tanke på større avstander i Nord-Norge.

Pasientutvalget og datagrunnlaget er relativt lite sett i sammenheng med artikler det her er referert til. Dette må tas i betraktning når det man ser på spesielt hovedfunn i resultatdelen. Det hadde vært mest gunstig for studiets kvalitet, dersom flere aktuelle pasienter var inkludert til tross for manglende medisinsk koding. Komplikasjoner ved MCS er ikke registrert, ei heller årsak til død. Dette ville vært hensiktsmessig for diskusjonen rundt om komplikasjoner av alvorlig art overskygger fordelene.

5 Konklusjon

Ved akutt hjerteinfarkt komplisert av kardiogent sjokk fant vi at pasientene som ble behandlet med MCS hadde statistisk signifikant høyere 30-dagers overlevelse sammenlignet med pasienter som fikk konvensjonell behandling i form av medikamentell vasoaktiv behandling, væskebehandling og medikamentell hjertesviktbehandling. Intrahospital stans, NIV-behandling, alder over 70 år, stigende laktat og sen revaskularisering var faktorer som var assosiert med signifikant økt risiko for død. Vi kan i denne studien bare påvise assosiasjoner

mellom behandlingsmodaliteter og utfall, og det er dermed behov for ytterligere forskning, fortrinnsvis randomiserte, kontrollerte kliniske studier.

Referanseliste

1. Guyton AC. Regulation of Cardiac Output. N Engl J Med. 1967; 277(15). s 805-12.
doi:10.1056/NEJM196710122771509
2. Broch K, Gullestad L. Hjertesviktens historie. Hjerteforum. 2019;2. s 45-57.
3. Reikvam Å, Hagen T. Endringer i dødelighet av hjerteinfarkt. Tidsskr Nor Legeforen. 2011;131(5). s 468-70.
4. Endresen K, Gunnes P. Perkutan koronar intervensjon internasjonalt og nasjonalt – etablering og utvikling. Hjerteforum. 2020; 33(3). s 29-37.
5. Strøm M, Sveen KA, Raknes G, Slungård G, Fagerås S. [Dødsårsaksregisteret. Dødsårsaker i Norge i 2022. Rapport 2023.Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.
6. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2023;44(38). s.3720-3826.
7. Melberg MB. Kardiogent sjokk – patofysiologi og behandling. Hjerteforum. 2017;30(1). s. 41-50
8. Metodebok [Internett]. Bergen: Helse Vest; 2022. [hentet 24.april 2024]. Tilgjengelig fra: <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=FqWeTvBr>
9. Andersen, GØ. Akutt hjertesvikt og kardiogent sjokk. Hjerteforum. 2018; 31(3).
10. Shah AH, Puri R, Klara A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review. Clin Cardiol. 2019; 42(4). s.484-493.
doi: <https://doi.org/10.1002%2Fclc.23168>
11. Andersen GØ et al. Kardiogent sjokk – nye behandlingsmuligheter. Tidsskr Nor Lægeforen. 2005; 125(10). s.1318-21.
12. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic shock. Journal of the American Heart Association. 2019; 8(8).
doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.011991>
13. National Library of Medicine [Internett]. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing; 2022. [hentet 20.oktober 2022]. Tilgjengelig fra:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>
14. Society for Cardiovascular Angiography & Interventions[Internett]. Washington, USA. SCAI; 2021[hentet 30.mai 2024]. Tilgjengelig fra:
<https://scai.org/scai-previews-expert-consensus-update-scai-shock-stage-classification>

15. National Library of Medicine [Internett]. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing; 2023 [hentet 12.oktober 2023]. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494018/>
16. Norsk Legemiddelhåndbok [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2017 [hentet 20.oktober 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/L8.10/Adrenerge_agonister
17. StatPearls [Internett]. Treasure Island. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing; 2024[hentet 16.mars 2024]. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262042/>
18. Hernandez G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A et al. Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Intensive Care Med.* 2013;39(8).s.1435-43.
doi: 10.1007/s00134-013-2982-0
19. He B, Kong L, Ge J. Cardiogenic shock: Dopamine or Norepinephrine? It's a Question. *Cardiology Plus.* 2017; 2(1). s.1-4.
doi: 10.4103/2470-7511.248216
20. Norsk Legemiddelhåndbok[Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2017 [hentet 20.oktober 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.12.1/Levosimendan>
21. Norsk Legemiddelhåndbok[Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2017 [hentet 20.oktober 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.10.1.2/Noradrenalin>
22. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2014; 35(3). s.156-67.
doi: 10.1093/eurheartj/eh248.
23. Glazier JJ, Kaki A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int J Angiol.* 2019;28(2). s.118-123.
doi: 10.1055%2Fs-0038-1676369
24. National Library of Medicine [Internett]. Treasure Island, USA. StatPearls Publishing; 2024. [hentet 20.April 2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576426/>
25. UNN, Helse Nord. IABP – prosedyre. Docmap.
26. UNN, Helse Nord. Impella – Sirkulasjonsstøtte under høyrisiko PCI på UNN. Docmap.
27. UNN, Helse Nord. ECMO-manual. Docmap. 2023.

28. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: supplementary data. *European Heart Journal*. 2021; s.1-42.
doi: doi:10.1093/eurheartj/ehab368
29. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J med*. 1999;341: s. 625-634
30. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HS, Hausleiter J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *New Engl J Med* 2012;367(14): s. 1287-1296.
doi: 10.1056/NEJMoa1208410
31. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann FJ, Ferenc M, Hausleiter J, Abdel-Wahab M et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock: Long-term 6-year outcome of the randomized IABP SHOCK II trial. *Circulation*. 2019;139(3): s 395-403.
doi: 10.1161/circulationaha.118.038201
32. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA et al. Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2023;389(14): 1286-1297.
doi: 10.1056/NEJMoa2307227
33. Høybye M, Stankovic N, Holmberg M, Christensen HC, Granfeldt A, Andersen LW. In-Hospital vs. Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Patient Characteristics and Survival. *Resuscitation*. 2021;158: s.157-165.
doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.11.016
34. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. *JACC: Heart failure*. 2020;11(8): s.879-891
doi: 10.1016/j.jchf.2020.09.005
35. Laghlam D, Benghanem S, Ortuno S, Bouabdallaoui N, Manzo-Silberman S, Hamzaoui et al. Management of cardiogenic shock: a narrative review. *Ann. of Intensive care* 2024; 14(45):s.1-19.
doi: 10.1186/s13613-024-01260-y
36. Jentzer JC, van Diepen S, Henry TD. Understanding how cardiac arrest complicates the analysis of clinical trials of cardiogenic shock. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(9): e006692.

doi: 10.1161/circoutcomes.120.006692

37. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2024;390:s 1382-1393.

doi: 10.1056/NEJMoa2312572

Tabeller

Tabell 1: Reseptorer som medierer katekolaminers effekt.

Tabell 1 Adrenerg reseptor	Hjertet	Arterier
Alfa-1 <i>Finnes i all glatt muskulatur</i>	Moderat økning i kontraksjonskraft	Vasokonstriksjon i perifere kar
Alfa-2 <i>Presynaptisk spalte i sympatiske nevroner</i> <i>Glatt muskulatur i kar</i>	Ingen direkte effekt	Vasokonstriksjon
Beta-1 <i>Finnes hovedsakelig hjertemuskelceller samt i juxtaglomerulære apparat i nyrer</i>	Økt frekvens og kontraksjonskraft	Vasokonstriksjon grunnet økt CO, økt blodvolum og blodtrykk (RAAS-mediert)
Beta-2 <i>Finnes i hovedsakelig i glatt muskulatur, men også i sinusknuten</i>	Økt hjertefrekvens	Hovedsakelig vasodilatasjon

Tabell 1. Oversikt over adrenerge reseptorer

Adrenerge reseptorer er relevant for medikamentell behandling av kardiogent sjokk.

Tabell 2: Oversikt over legemidler brukt i behandling av kardiogent sjokk

Tabell 2		
Legemiddelgruppe	Virkningsmekanisme	Eksempler
Adrenergikum	Binding til adrenerge reseptorer, hovedsakelig betareseptorer. Endogene og syntetiske agonister.	Adrenalin Noradrenalin Dobutamin Dopamin
Fosfodiesterasehemmere	Hemmer enzymet fosfodiesterase som hydrolyserer cAMP og cGMP, noe som gir økt kontraktilitet i hjertet.	Milrinon Amrion
Kalsiumsensitiserer	Øker hjertemuskelcellenes følsomhet for kalsium, og gir økt kontraktilitet.	Levosimendan

Tabell 2. Oversikt over legemidler med eksempler

(15-18)

Tabell 3: Vasopressorer og inotropi

Tabell 3			
	Myokard	Arterielt blodtrykk	Tvetydig effekt
Noradrenalin	↑kontraktilitet ↑Frekvens	↑	+
	<i>* Doseavhengig effekt, ved lavere doser risiko for refleksbradykardi.</i>		
Dobutamin	↑ Kontraktilitet	Liten til ingen effekt	-
Adrenalin	↑Kontraktilitet ↑Frekvens	↓ ved lav dose ved moderat dose tilnærmet ingen effekt ↓ved høy dose	+
Levosimendan	↑Kontraktilitet ↑Frekvens ↑Koronar perfusjon	↓	-
Vasopressin	Ingen effekt	↑	-
Milrinon	↑Kontraktilitet	↓	-

Tabell 3. Oversikt over medikamenter og deres effekter på hjerte- og kar.

Tabell 4: Oversikt over typer mekanisk sirkulasjonsstøtte

Tabell 4	IABP	ECMO	Impella
Afterload	Redusert	Økt	Ingen effekt
Slagvolum	Noe økning	Redusert	Redusert
Preload	Noe reduksjon	Redusert	Noe reduksjon
Perfusjon av koronararterier	Noe økt	Uvisst	Uvisst
Perfusjon av perifert vev	Ingen signifikant økning	Økt	Økt

Tabell 4. Oversikt over enheter som brukes for kortvarig mekanisk sirkulasjonsstøtte.

(22)

Tabell 5: Prosedyrekoder

Tabell 5	Prosedyrekoder
Medikamentell sirkulasjonsstøtte	FXE00 Bruk av ECLA
	FXD00 Bruk av ECHLA
	FX600 IABP
	FXL20 Innlegging av parakorporeal VAD
	FXL30 Innlegging av ekstrakorporeal VAD
	FXL 60 Innlegging av intrakorporeal VAD
	Respiratorbehandling
GXAV10 Noninvasiv behandling med kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP)	
GXAV20 Noninvasiv behandling behandling med bifasisk positiv luftveistrykk (BiPAP)	

Tabell 5. Aktuelle prosedyrekoder ved pasientsøk

Tabell 6: Diagnosekoder

Tabell 6	Diagnosekoder
Kardiogent sjokk	R57.0 Kardiogent sjokk
Akutt hjertesvikt	I50.1: Venstresidig ventrikkelsvikt inkludert lungeødem
Komplikasjoner til hjerteinfarkt	I23 Akutte komplikasjoner til akutt hjerteinfarkt
	I23.0 Hemoperikard som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.1 Forkammerseptumruptur som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.2 Ventrikkelseptumruptur (VSR) som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.3 Hjerteruptur uten hemoperikard som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.4 Ruptur av chordae tendineae som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.5 Papillær muskelruptur som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.6 Trombose i forkammer, auricula atrii og hjertekammer som komplikasjon etter akutt hjerteinfarkt
	I23.8 Andre spesifiserte komplikasjoner etter akutt hjerteinfarkt

Tabell 6. Aktuelle diagnosekoder ved pasientsøk

Tabell 7	Totalt n= 186	Uten MCS n=78(41,9)	Med MCS n= 108(58,1)	p-verdi
Menn	137(73,7)	48 (25,8)	89 (47,8)	0,001
Alder	69±13	76 ±11	65±12	0,190
Hypertensjon	126(67,7)	60(32,3)	66(35,5)	0,023
Hjertesvikt	31(16,7)	13(7)	18(9,7)	1,000
Klaffepatologi	18(9,7)	9(4,8)	9 (4,8)	0,46
Perifer arteriesykdom	97(52,2)	41(22)	56(30,1)	0,94
Tidligere koronarsyk	76(40,9)	40 (21,5)	36 (19,4)	0,014
KOLS	23(12,4)	1(8)	9(4,8)	0,003
Annen lungesykdom	5(2,6)	3(1,6)	2(1,1)	0,407
Prehospital stans	38(20,4)	16(8,6)	22(11,8)	0,981
Intrahospital stans	94(50,5)	41(22)	53(28,5)	0,639
STEMI	152(81,2)	65(35,1)	87(47)	0,722
NSTEMI	33(17,8)	13(7)	20(10,8)	0,872
Laktatnivå	7,6±4,9	7,8±4,9	7,5±4,9	0,642
EF	0,27±0,11	0,3±0,1	0,25±0,1	0,105
Akutt nyresvikt	113(60,8)	37(19,9)	76(40,9)	0,002
Ettkarsykdom	28(15,1)	16(8,6)	12(6,5)	0,077
Tokarsykdom	47(25,3)	19(10,2)	28(15,1)	0,808
Trekarsykdom	47(25,3)	16(8,6)	31(16,7)	0,205
LAD	41(22)	17(9,1)	24(12,9)	0,945
Hovedstamme	16(8,6)	3(1,6)	13(7)	0,049
NIV-behandling	47(25,3)	18(9,7)	29(15,6)	0,559
Respiratorbehandling	95(51,1)	28(15,1)	67(36)	< 0,001
Tid fra debut til revaskularisering i timer	13±5	10±11	16±17	< 0,001
Primær PCI	116(62,4)	46(24,7)	70(37,6)	0,417
PCI <120 min	11(5,9)	3(2)	8(5,4)	0,453
Rescue PCI	49(26,3)	20(10,8)	29(15,6)	0,853
Tid til revaskularisering 2-5,9 timer	52(28)	25(16,9)	27(18,2)	0,059
Tid til revaskularisering 6-11,9 timer	40(21,5)	17(11,5)	23(15,5)	0,477
Tid til revaskularisering 12 - 23,9 timer	10(5,4)	4(2,7)	6(4,1)	0,884
Tid til revaskularisering 24-47,9 timer	21(11,3)	4(2,7)	17(11,5)	0,055
Tid til revaskularisering over 48 timer	14(7,5)	3(2)	11(7,4)	0,183
Ikke revaskularisert	38(20,4)	22(11,8)	16(8,6)	0,025
Median tid fra diagnose til død (dager)	15,5	3	8	< 0,001

Tabell 7. Pasientkarakteristikk i gruppen uten MCS og med MCS

Kategoriske variabler oppgitt som n (% av total pasientpopulasjon)

Kontinuerlige variabler oppgitt med gjennomsnitt (standardavvik)

Tabell 8: Pasientkarakteristikk for pasienter behandlet med ECMO, IABP og Impella

Tabell 8	ECMO (n=56)	IABP (n=45)	Impella (n=7)	p-verdi
Alder	61 ± 11	69±12	66±10	0,557
Menn	47 (84)	38 (84)	7 (100)	0,066
Laktat	8,5±5,6	6,3±3,9	5,0±3,7	0,032
EF	0,22±0,11	0,27±0,1	0,2±0,1	0,283
Antall timer fra debut til revaskularisering	13±15	19±19	5,4±2,9	0,068
Koronarsykdom	14 (25)	30 (66)	4 (57)	0,357
KOLS	11 (19)	3 (7)	0	0,293
Hypertensjon	33 (59)	29 (64)	6 (86)	0,379
IHS*	32 (57)	18 (40)	4 (57)	0,597
Akutt nyresvikt	40 (71)	33 (73)	4 (57)	0,994
Overlevelse	27 (48)	27 (60)	2 (29)	0,387

Tabell 8. Pasientkarakteristikk og intrahospitale variabler for pasienter behandlet med ECMO, IABP og Impella

Kategoriske variabler oppgitt som n (% av totalt antall pasienter i MCS-gruppen)

Kontinuerlige variabler oppgitt i gjennomsnitt (standardavvik). Overlevelse = 30-dagers overlevelse estimert ved hjelp av Kaplan-Meier analyse, log rank = p. *IHS = intrahospital stans.

Tabell 9: Pasientkarakteristikk for MCS-subgrupper

Tabell 9	IABP (n=45)	IABP+ECMO (n=28)	ECMO (n=22)	Impella (n=7)	ECPELLA (n=6)	p-verdi
Alder	69 ± 12	60 ± 11	61 ± 11	66±10	57±14	0,007
Laktat	6,3 ± 3,9	10,0 ± 5,9	8,5 ± 4,8	5,0±3,7	8,9±5,7	0,032
EF	0,27 ± 0,1	0,22 ± 0,11	0,22 ± 0,11	0,20±0,10	0,24±0,10	0,283
Tid fra debut til revaskularisering	19 ± 19	12,0 ± 11,1	13 ± 15	5,5±3	6±3	0,222
Overlevelse	27 (60)	10 (35,7)	14 (63,6)	2(28,6)	3(50)	0,310

Tabell 9. Pasientkarakteristikk og intrahospitale variabler innenfor alle MCS – subgrupper

Kategoriske variabler oppgitt i n (% av antall pasienter i aktuell subgruppe). Overlevelse = 30-dagers overlevelse estimert ved hjelp av Kaplan-Meier analyse, log rank = p.

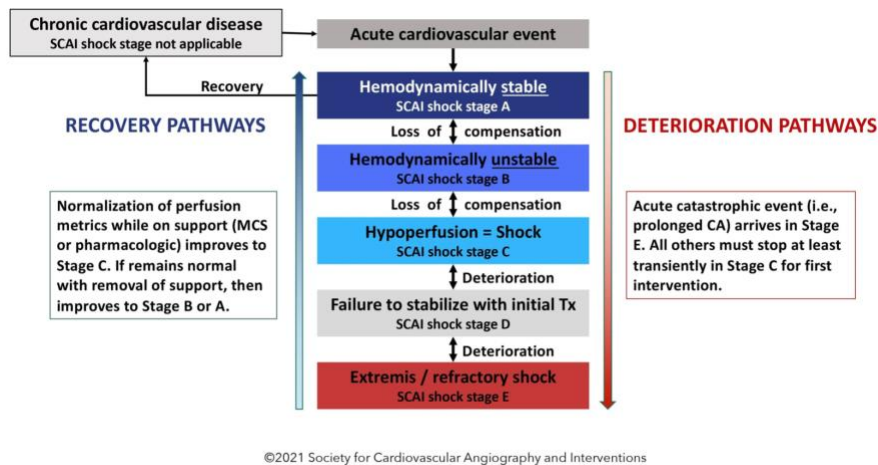
Tabell 10	Ujustert			Justert		
	HR	CI	p-verdi	HR	CI	p-verdi
Alder over 70 år	2,17	1,44-3,26	< 0,001	2,13	1,42-3,2	< 0,001
Hypertensjon	1,37	0,90-2,12	0,154	1	0,5-2,2	0,995
Hjertesvikt	0,9	0,52-1,51	0,653	0,9	0,4-2,4	0,839
Klaffepatologi	1,11	0,60-2,10	0,738	1,7	0,6-5,2	0,352
Perifer arteriesykdom	1,09	0,74-1,61	0,669	1,07	0,70-1,42	0,757
Tidligere koronarsyk	1,31	0,9-1,9	0,175	1,05	0,7-1,6	0,816
KOLS	0,92	0,50-1,68	0,785	0,88	0,48-1,63	0,881
Prehospital stans	1,4	0,88-2,22	0,16	1,76	1,03-3,00	0,038
Intrahospital stans	1,75	1,17-2,60	0,006	2,16	1,43-3,24	< 0,001
STEMI	0,83	0,50-1,36	0,457	0,85	0,51-1,40	0,514
Laktatnivå	1,1	1,07-1,15	< 0,001	1,14	1,10-1,20	< 0,001
EF	0,16	0,02-1,24	0,079	0,15	0,02-1,40	0,092
Akutt nyresvikt	0,9	0,60-1,33	0,569	0,86	0,56-1,31	0,471
Ettkarsykdom	0,33	0,15-0,72	0,005	0,33	0,15-0,72	0,005
Tokarsykdom	1,15	0,74-1,78	0,533	1,02	0,66-1,60	0,914
Trekarsykdom	1,14	0,74-1,78	0,551	1,13	0,72-1,79	0,593
LAD	0,98	0,61-1,58	0,945	1,13	0,71-1,82	0,603
Hovedstamme	1,13	0,59-2,17	0,716	1,28	0,67-2,47	0,464
NIV-behandling	1,22	0,75-1,99	0,344	1,73	1,04-2,9	0,035
Respiratorbehandling	1,38	0,88-2,20	0,171	1,09	0,68-1,75	0,712
Primær PCI	0,88	0,59-1,31	0,519	0,77	0,52-1,16	0,21
PCI <120 min	0,56	0,20-1,53	0,256	0,62	0,22-1,74	0,363
Rescue PCI	0,95	0,61-1,50	0,836	1,13	0,72-1,79	0,589
Tid til	0,87	0,55-1,41	0,575	1,26	0,60-2,63	0,546
revaskularisering 2-5,9 timer						
Tid til	1,12	0,70-1,85	0,673	1,65	0,78-3,5	0,194
revaskularisering 6-11,9 timer						
Tid til	0,77	0,30-2,10	0,609	0,95	0,30-3,10	0,933
revaskularisering 12 -23,9 timer						
Tid til	1,76	1,01-3,1	0,046	2,29	1,04-5,10	0,041
revaskularisering 24-47,9 timer						
Tid til	0,81	0,35-1,88	0,63	0,9	0,25-3,24	0,864
revaskularisering over 48 timer						
Ikke revaskularisert	1,51	0,97-2,36	0,069	1,36	0,87-2,13	0,182

Tabell 10. Variabler med hazard ratio (HR) for estimert risiko for død.

HR presentert som ujustert verdi, samt justert for alder og kjønn. CI=95%.

Figurer

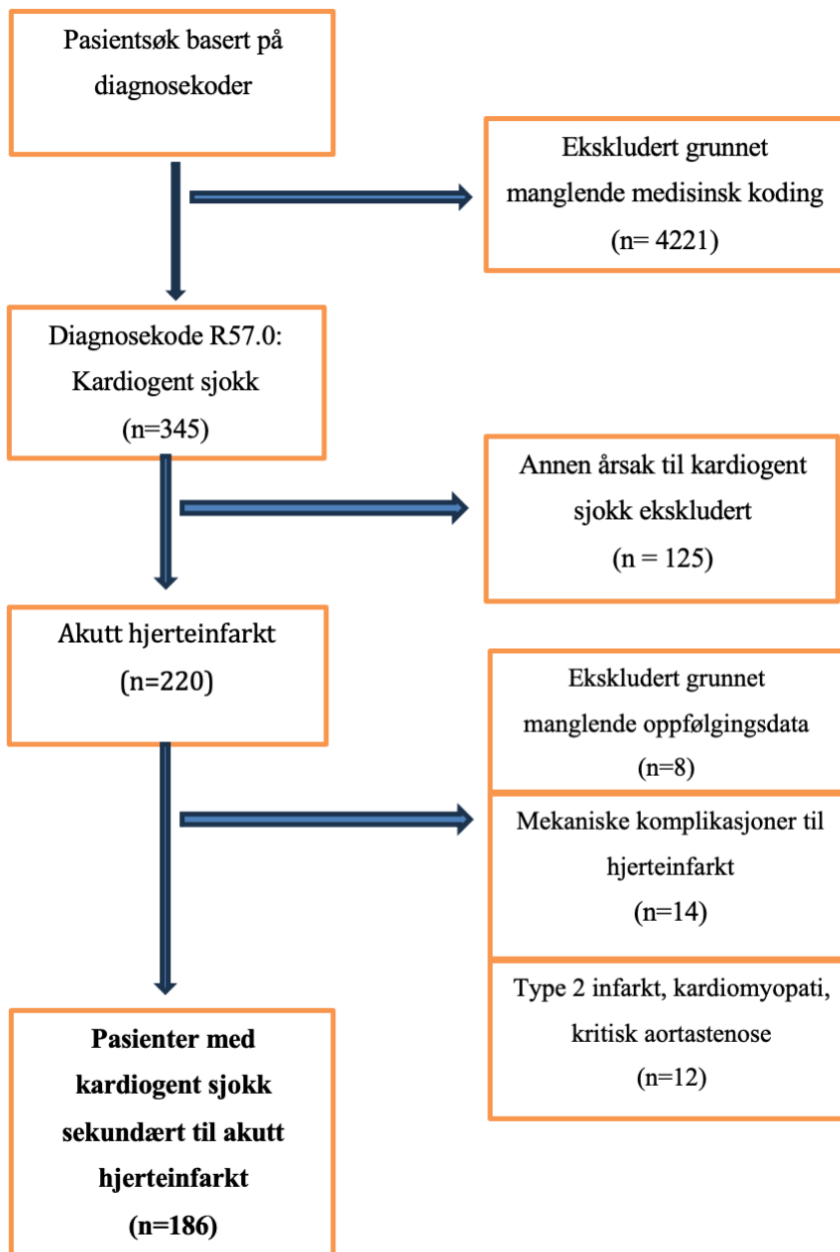
SCAI-klassifikasjonen



Figur 1: SCAI-klassifikasjon for kardiogen sjokk (14).

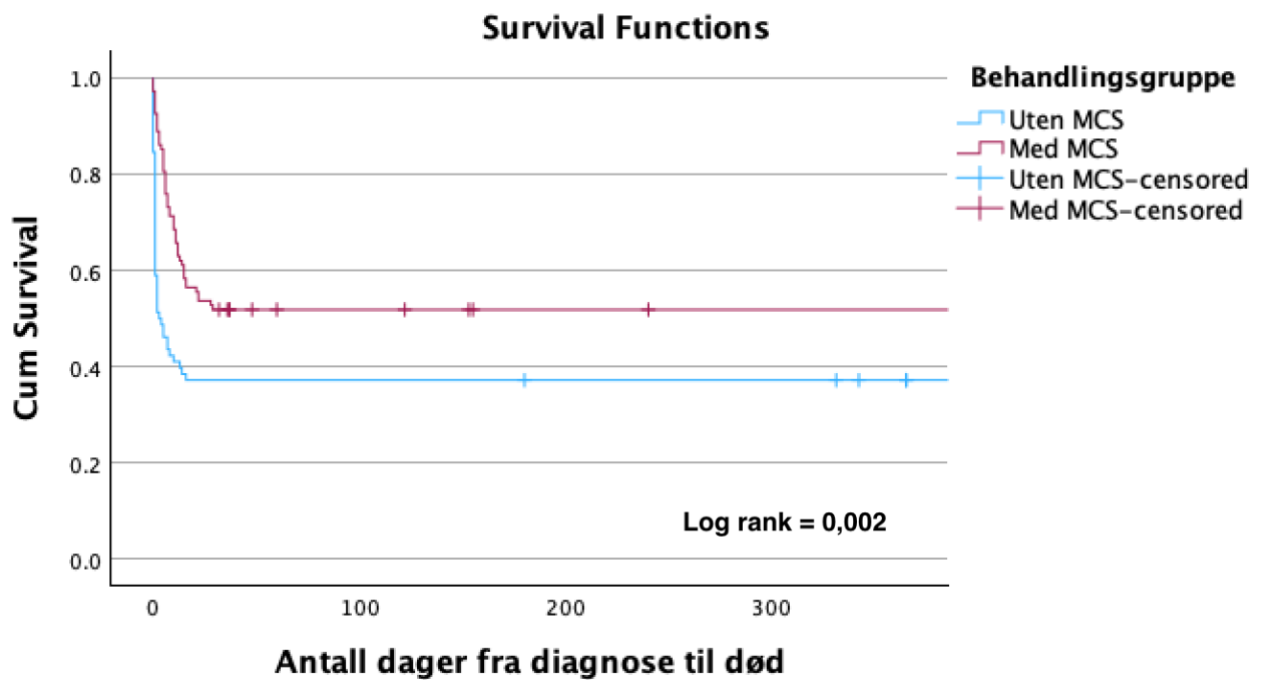
De ulike stadier for kardiogen sjokk som beskrevet i introduksjonen. Figuren viser hvordan en akutt kardiovaskulær hendelse, og hvordan tilstanden kan utvikle seg fra hemodynamisk ustabilitet til stadig forverrende hemodynamikk og til slutt hypoperfusjon og sjokk. Ved hjertestans er pasienten i stadium E. (14)

Flytskjema



Figur 2. Flytskjema for inklusjon i studien

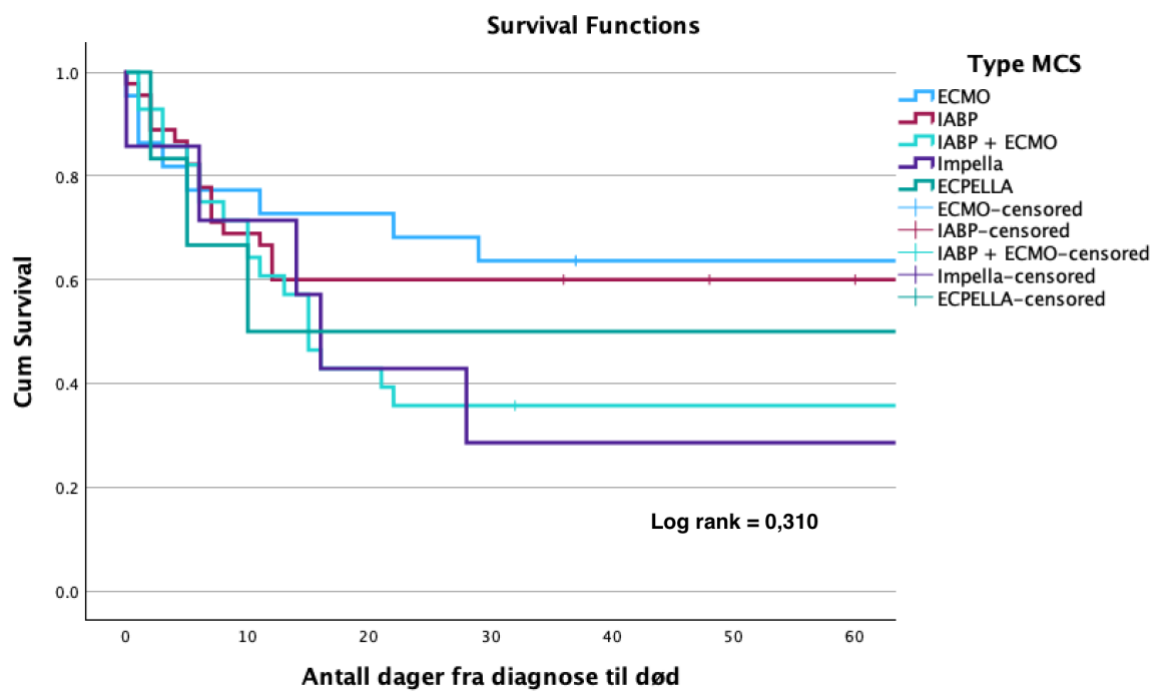
Kaplan-Meier plot 1: Estimert overlevelse for pasienter med MCS og uten MCS



Figur 3: Kaplan - Meier plot for overlevelse sammenlignet mellom pasienter med og uten MCS

51,9 % av pasientene som ble behandlet med sirkulasjonsstøtte overlevde utover observasjonsperioden på 30 dager. Pasientene som fikk konvensjonell behandling hadde en 30-dagers overlevelse på 37,2%.

Kaplan-Meier plot 2: Estimert overlevelse for pasienter i MCS-subgruppene



Figur 4. Kaplan meier plot for MCS-subgruppene

Pasienter behandlet med ECMO har høyest 30-dagers overlevelsesrate på 63,6%. Pasienter behandlet med IABP alene og Impella alene hadde tilsvarende overlevelse på henholdsvis 60% og 28,6%. Pasienter som fikk ECPELLA hadde en 30- dagers overlevelse på 50%, mens pasienter som fikk IABP + ECMO hadde tilsvarende overlevelse på 35,7%.

