



Dansk Cardiologisk Selskab

www.cardio.dk

Kardiogent shock

- et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir
2015 . Nr. 2

Kardiogent shock

– et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir 2015 Nr. 2

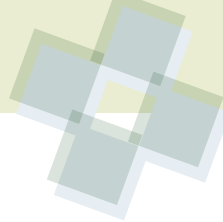
Udgivet maj 2015 af:
Dansk Cardiologisk Selskab

Dansk Cardiologisk Selskab
Hauser Plads 10
1127 København K
dcs@dadlnet.dk

Copyright © : Dansk Cardiologisk Selskab.

Indholdet af denne vejledning må anvendes, herunder kopieres i forsknings, undervisnings, planlægnings- og informationsøjemed. Dette forudsætter, at Dansk Cardiologisk Selskab nævnes som kilde, samt at der ikke i forbindelse med brugen tages afgifter eller gebyrer. Anden mangfoldiggørelse, herunder specielt anvendelse af vejledningens tekst og data i markedsføringsøjemed samt kopiering eller elektronisk mangfoldiggørelse, kræver forudgående skriftlig tilladelse fra selskabet.

Layout: Birger Gregers, Frederiksberg



Kardiogen shock

Kardiogen shock er formentlig den akutte tilstand indenfor kardiologien, som trods aggressiv behandling fortsat er forbundet med højst mortalitet på kort sigt. Danske data tyder således på at kardiogen shock uændret komplicere 5-7% af alle tilfælde af ST-elevations myokardieinfarkt (STEMI) og er her forbundet med mortalitet på mere end 50% de første få uger. Håndtering af tilstanden er ofte kompleks med behov for et meget tæt samarbejde mellem præhospitale behandlere, invasive kardiologer og intensivister (anæstesiologer og kardiologer) med erfaring i håndtering af disse patienter. Formålet med aktuelle holdningspapir er at optimere og ensarte håndtering af disse kritisk syge patienter, som baseres på kommissorium fra DCS:

DCS's bestyrelse har ønsket et holdningspapir omkring behandling af kardiogen shock. Holdningspapiret vil omhandle anbefalinger til logistik vedrørende indlæggelse på højt specialiseret hjerteafdeling, udredning og behandling af patienter med kardiogen shock.

Forfatter gruppe

Christian Hassager

Finn Gustafsson

Hanne Berg Ravn

Henrik Wiggers

Jacob Eifer Møller (formand)

Jan Ravkilde

Jens Flensted Lassen

Jesper Kjærgaard

Matias Greve Lindholm

Olav Wendelboe Nielsen

Patofysiologi og definition

Det patofysiologiske problem ved shock uanset årsag er vævshypoperfusion, cellulær hypoxi, anaerob glycolyse, lactat acidose, og intracellulær acidose. Ved kardiogen shock skyldes dette et kritisk fald i hjertets minutvolumen, som hyppigst forårsages af akut myokardieinfarkt, men kan også være betinget af takyarytmi, akut klapinsufficiens, hjertetafkomade, myocarditis, akut forværring af kronisk hjertesvigt samt efter hjertekirurgi (postkardiotomi shock). Typisk indledes en ond cirkel, hvor nedsat kontraktilitet, og hypoxi medfører ringere myokar-

die perfusion og perifer vasokonstriktion, som fører til yderligere fald i minutvolumen. Brydes cirklen ikke vil den ledsagende vævsskade medføre et systemisk inflammatorisk respons med vasodilatation og progredierende vævshypoxi, hvor det sjældent er sufficent at normalisere minutvolumen for at revertere tilstanden.

Kardiogen shock definition

(1,2 og 4 er obligate):

1. Hypotension (systolisk BT < 90 mmHg),
2. Tegn på nedsat organperfusion (tymediurese under 0.5 ml/kg, cerebral konfusion, kølige ekstremiteter).
3. Arteriepunktur med metabolisk acidose (lactat > 2.5 mmol/l).
4. Objektiv undersøgelse (ekkokardiografi eller invasiv måling) med tegn til lavt minutvolumen trods adækvat fyldning.

Definition

Om end definitionen af kardiogen shock strengt taget kræver observationstid og måling af fyldningstryk og minutvolumen vil diagnosen i praksis oftest i den akutte fase baseres på ekkokardiografi og arteriepunktur med måling af laktat. Begge undersøgelser skal foretages akut hos alle patienter, hvor tilstanden mistænkes. De vigtigste differentialdiagnoser er andre typer af shock, hvor det især er vigtigt at udelukke det hypovolæmisk shock (blødning eller dehydratio) og distributivt (septisk) shock. Begge tilstande behandles med væskeindgift, mens væskebehandling kan akut forværre tilstanden hos patienter med kardiogen shock, som er karakteriseret ved overhydrering.

Organisation

En væsentlig faktor for at nedbringe dødeligheden ved kardiogen shock er en reduktion af tiden fra tilstanden erkendes til relevant behandling, revaskularisering og kredsløbsstøtte initieres. Patienter med kardiogen shock skal derfor som udgangspunkt altid diskuteres med hjertecenter for at vurdere om den enkelte patient kan profitere af overflyttelse. Konferencen bør ske i

tæt dialog idet der kan være tale om etiske dilemmaer, hvor det ikke nødvendigvis er sikkert at man skal behandle blot fordi man kan.

Præhospital: Tilstanden skal identificeres hurtigt evt. med telemedicinsk hjælp, og det modtagne center skal alarmeres akut, så det er klargjort til at behandle patienten straks ved ankomsten.

Transport: Transport af patienter med kardiogen shock bør foregå med deltagelse af lægebil, eventuelt med rendezvous med primærambulancen. Afhængig af den estimerede transporttid kan transport med lægehelikopter overvejes.

In-hospitalt på ikke centersygehus: Shock skal erkendes hurtigt og ekkokardiografi skal kunne udføres akut på døgnbasis. Dette skal omfatte mulighed for komplet transthorakal ekkokardiografi udført uden forsinkelse af speciallæge eller læge med betydelig erfaring i dette. Transesofagal ekkokardiografi skal kunne udføres indenfor max 30 min. Patienter, som skønnes at have kardiogen shock i henhold til definition, konfereres med henblik på eventuel overflyttelse til center under samtidig forsøg på stabilisering.

Krav til modtagende center: Kardiogen shock-patienter skal modtages i STEMI-netværket med umiddelbar adgang til invasive kardiologiske, thoraxkirurgiske og anæstesiologiske kompetencer på specialniveaue og i døgnberedskab. Derved sikres hurtigst mulig initial KAG diagnostik til identifikation af revaskulariserings-behov og behov for mekanisk cirkulationsstøtte.

Krav til efterfølgende monitorering og behandling: Patienterne observeres efterfølgende på specialiseret intensiv afdeling. Et tæt samarbejde med transplantationscentrene er nødvendigt og kræver en tidlig konference om relevante patienter så transplantationscentrene er orienterede tidligt om potentielle kandidater til permanent cirkulationsstøtte eller hjertetransplantation.

Hentehold. For at sikre hurtig og kompetent overførsel af patienter med kardiogen shock, som er identificeret på lokalsy-



gehus anbefales, at der på de modtagende centre oprettes hentehold, bestående af thoraxkirurg, kardiolog og thoraxanæstesiolog samt evt. perfundører, således det er muligt at tage ud lokalt, vurdere patienten og eventuelt lægge patienten på ekstracorporeal cirkulation forud for overflyttelse. Retningslinjer og aktivitet af hentehold bør ske protokolleret.

Revaskularisering

Tidlig revaskularisering er hjørnестenen i behandlingen af AMI med komplicerende kardiogent shock og har resulteret i en bedre prognose, men in-hospital mortaliteten er fortsat høj. Formålet med revaskularisering af patienten med perkutan coronar intervention (PCI) eller koronararterie bypass operation (CABG) er hurtigst muligt at forbedre hjertets egen perfusion og dermed forbedre hjertets pumpefunktion og derved forbedre den samlede organperfusion.

De seneste ESC guidelines "ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularisation" fra 2014 anbefaler at patienter med non-STEMI og kardiogent shock skal have foretaget KAG indenfor 2 timer pga. høj sandsynlighed for kritisk koronarsygdom. Der findes dog ikke randomiserede studier, som understøtter denne strategi.

- Patienter med kardiogent shock og STEMI skal have foretaget primær PCI efter vanlige kriterier.
- Patienter med non-STEMI og kardiogent shock skal have foretaget akut KAG.
- Der anbefales flerkars PCI på patienter med kardiogent shock ved tilstedeværelse af multiple, kritiske stenoser eller hvis der er vedvarende iskæmi efter PCI af den formodede culprit læsion.
- Hvis PCI ikke teknisk kan gennemføres bør patienten vurderes mhp. akut CABG.

Der anbefales flerkars PCI på patienter med kardiogent shock ved tilstedeværelse af multiple, kritiske stenoser eller hvis der er vedvarende iskæmi efter PCI af den formodede culprit læsion. Ved de tilfælde med STEMI og non-STEMI patienter, hvor PCI ikke teknisk kan gennemføres eller hvor kom-

plet revaskularisering ved PCI ikke er muligt, anbefales heartteam vurdering mhp. akut CABG.

Farmakologisk cirkulationsstøtte

Selvom effekten af farmakologisk cirkulationsstøtte på overlevelsen ikke er vist i randomiserede undersøgelser er den kliniske erfaring, at behandlingen i den akutte fase ofte er en nødvendighed i forsøg på at sikre sufficient organ-perfusion. Behandlingen bør iværksættes hurtigst muligt når shock er erkendt og inden der opstår irreversibel organpåvirkning. Inotropibehandling øger myokardiets iltforbrug og metabolisme, hvilket belaster hjertet yderligere og øger risikoen for arytmier. Farmakologisk cirkulationsstøtte iværksættes kun i tilfælde af utilstrækkelig organ-perfusion. Valg af dosis bør ikke udelukkende baseres på hæmodynamiske målinger, men tilstræbe den mindste dosis, som sikrer sufficient organ-perfusion. Patienter med kardiogent shock har ofte forhøjede fyldningstryk og der er kun sjældent behov for at indgive volumen.

- Patientens blodtryks-sænkende/negativt inotrop virkende medicin bør pauseres.
- Alle patienter monitoreres med arterie-kanyle og anlæggelse af Swan-Ganz kateter overvejes hos alle patienter med kardiogent shock for at kunne vurdere tilløbstryk og minutvolumen til diagnostik og monitorering af interventioner.
- Generelt stiles der mod:
 - Middel arterielt blodtryk >65 mmHg.
 - Timediureser >1-2 ml/kg/time.
 - Laktat <2,5 mmol/l.
 - Blandet venøs iltmætning >55%.
 - Cardiac index >2.0 l/min/m².
- Førstevalgs vasopressor udenfor center er noradrenalin; Førstevalgs inotropikum udenfor center er dobutamin.

Valg af inotropikum:

Der foreligger kun et enkelt randomiseret studie, som sammenligner dopamin og noradrenalin til kritisk syge patienter. Der

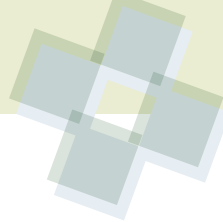
ikke var forskel i dødelighed i den samlede population, men dødeligheden i subgruppen af patienter med kardiogent shock, var øget hos de der fik dopamin. Dopamin anvendtes i meget høje doser op til 20 µg/kg/min, hvilket er et væsentligt kritikpunkt til studiet men observationen indikerer, at meget høje doser dopamin bør undgås ved kardiogent shock. Bortset fra dette ene studium foreligger der meget sparsom evidens fra kliniske studier. Individuelt valg af inotropi sker derfor oftest ud fra det enkelte farmakons profil (Tabel 1). Det anbefales at førstevalgs vasopressor og inotropi udenfor center er henholdsvis noradrenalin og dobutamin (max dosis 10 µg/kg/min).

Mekanisk cirkulationsstøtte

I den tidlige fase af kardiogent shock vil alle patienter definatorisk have nedsat minutvolumen. Da inotropi ofte hos de sygeste ikke kan bedre minutvolumen tilstrækkeligt bør det altid overvejes om patienten potentielt vil have gavn af mekanisk cirkulationsstøtte. Ved mekanisk cirkulationsstøtte genskabes minutvolumen mekanisk og aktivt ved hjælp af en cirkulationspumpe. Hvis det findes indiceret bør behandlingen iværksættes så tidligt som muligt for at undgå vævskade og inflammation. I lyset af IABP-II

- Mekanisk cirkulationsstøtte bør altid overvejes ved kardiogent shock og hvis indiceret bør det iværksættes så hurtigt som teknisk muligt
- Rutine brug af IABP har ingen plads i behandling af kardiogent shock
- Valg af assistensystem må bero på lokal erfaring og bør kun foretages på højt specialiserede enheder med ekspertise i teknologierne.

shock studiet, hvor generel IABP behandling til kardiogent shock efter AMI var uden effekt, er generel brug af IABP frarådet i seneste ESC STEMI guideline 2014 (Klasse III a rekommandation). Mekanisk cirkulationsstøtte vil derfor i Danmark i praksis omfatte anvendelse af Impella CP®-pumpen eller veno-arteriel ekstracorporeal membran oxygenation (VA-ECMO). Impellasytemet flytter blod fra hjertet til kredsløbet og afl-



Farmakon	T1/2	Infusionshastighed	Minut volumen	SVR	Hjertefrekvens	Kommentar
Inotropika						
Dobutamin (Dobutrex) →	2-5 min	2-10 µg/kg/min	↑↑	↓↓	↑↑	Førstevalg ved behov for positiv inotropi. Vasodilaterende, hvorfor BT ofte falder.
Dopamin (Dopmin)	2-5 min	2-10 µg/kg/min	↑-↑↑	↑	↑↑↑	Infusionshastigheder >10 µg/kg/min øger risikoen for arytmier og bør undgås.
Adrenalin	2-5 min	0.01-0.50 µg/kg/min	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	Øget laktatproduktion og nedsat laktatclearance med risiko for laktatophobning
Milrinone (Corotrop®) →	2-3 timer	0.375-0.75 µg/kg/min	↑↑↑	↓↓↓	↑	Effekt uafhængigt af betareceptorer, virker både positivt inotrop og vasodilaterende. Kombineres ofte med NA. Akkumuleres ved nyresvigt
Levosimendan (Simdax®)	1-2 timer Metabolit 70-80 timer	0.05-0.2 µg/kg/min	↑↑↑	↓↓	↑↑	Virker både positivt inotrop og vasodilaterende. Pga. stoffets lange virkning (dage), er det som udgangspunkt ikke indiceret i den hyperakutte fase hos den hæmodynamiske ustabile patient. Kombineres ofte med NA.
Vasopressorer						
Noradrenalin	2-5 min	0.01-0.50 µg/kg/min	↑	↑↑↑	↑	Første valg for at øge MAP og dermed perfusionstryk. Kombineres ofte med inotropikum. Bivirkning: organiskæmi pga. vasokonstriktion.
Dopamin	2-5 min	5-10 µg/kg/min	↑-↑↑	↑	↑↑↑	Se ovenfor under inotropika. Dopamin har også en vasopressor effekt i mellem og høje doser.
Vasopressin	6-30 min	0.01-0.04 IU/min		↑↑↑		Sparsomme data på patienter i kardiogen shock. Kan overvejes ved svær, behandlingsrefraktær vasodilatation. Bivirkning: Iskæmi (hud, splanchnicus)

MAP mean arterial pressure; NA noradrenalin; SVR systemisk vaskulær modstand. Bemærk, at effekter på minutvolumen, SVR og hjertefrekvens er dosisafhængige

ster dermed effektivt venstre ventrikel, men kræver bevaret funktion af højre ventrikel. VA-ECMO anlægges typisk ved perifer kanylering i den akutte situation og kræver ikke funktion af højre ventrikel eller lunger. Modsat Impellasystemet medfører VA-ECMO modstrøm mod venstre ventrikel, som dermed ikke aflastes med risiko for dilatation af ventriklen. Begge systemer kræver heparinering og er forbundet med risiko for blødning og iskæmi i ben efter kanylering. Brugen af systemerne må bero på lokal erfaring og bør kun foretages på højt specialiserede enheder med ekspertise i teknologierne.

Behandling af multiorgan dysfunction syndrome (MODS)

MODS defineres som svigtende funktion i mindst 2 organer, der nødvendiggør tera-

peutisk intervention. Mortalitet ved kardiogen shock er i ca. halvdelen af tilfældene betinget af progredierende og evt. irreversible organskader, hvor patienten dør som følge af MODS sekundært til hjertesvigt. For at imødegå MODS er det væsentligt at sikre hæmodynamisk stabilisering hurtigst muligt og i de tilfælde hvor der opstår organpåvirkning, tidligt at iværksætte understøttende behandling af de lidende organer. Dette fordrer tæt observation af organfunktion, herunder nyrefunktionen og iværksættelse af kontinuerlig dialyse hos patienter, som udvikler enten overhydrering, metabolisk acidose eller tiltagende hyperkalæmi. For at sikre optimal oxygenering og reducere kroppens behov for minut volumen anbefales tidlig iværksættelse af kontrolleret ventilation, hvorved hjertets minutvolumen behov kan reduceres med op til 30%. Samtidigt vil positive end-expiratory pressure reducere

såvel pre- som afterload for venstre ventrikel. Efter intubation iværksættes relevant analgesedation, som yderligere reducerer energibehovet. Det er væsentligt at foretage hyppige wake-up calls for at undgå ophobning af sedation og for at kunne vurdere patientens neurologiske status. Patienter med kardiogen shock er i stor risiko for at udvikle sepsis, dels på grund af translokation fra tarmen under hypotension og/eller udvikling af ventilator associeret pneumoni. Der er dog ikke holdepunkter for profylaktisk antibiotika, men der fordres skærpet opmærksomhed på rettidig iværksættelse af antibiotika behandling. For at sikre normal funktion af gastrointestinkanalen bør der tidligt påbegyndes enteral ernæring, mens der ikke foreligger data, som understøtter opstart af parenteral ernæring den første uge. Leversvigt medfører stigende bilirubin, transaminaser og INR. Desuden hæmmes



CNS

- Daglig neurologisk vurdering (wake-up call)
- Hos sederede vurderes sedation efter RASS skala og der tilstræbes RASS-2 til-3

Respiration

- Intubation anbefales tidligt for at mindske minut volumen behov og bedre oxygenering.
- Der tilstræbes PaO₂ >9,3 kPa, PaCO₂ < 6 kPa og pH >7,35

Renalt

- Der tilstræbes diureser >1ml/kg evt. med understøttende intravenøs Furosemid behandling eller Metalozon ved lav GFR.
- Der skal tilstræbes negativ væskebalance og undgås overhydrering.
- Kontinuerlig dialyse er indiceret ved: Overhydrering og timediurese < 1ml/kg/t i 6 timer eller lungeødem, s-creatinin >300µmol/l og carbamid >30mmol/l, hyperkaliæmi >6,5mmol/l eller terapieresistent metabolisk acidose.

Ernæring

- Der anlægges ventrikel sonde og opstartes enteral ernæring 10ml/t, som øges hvis muligt
- Ved aspirat reduceres sonde ernæring og der påbegyndes evt. inj. metoclopramid 10 mg x 3 eller abbotcin 250 mgx3

den enzymatiske funktion og dermed farmakokinetik af flere lægemidler, der vanligt nedbrydes i leveren. Ved iskæmisk tromboembolisk sygdom iværksættes antitrombotisk behandling, som kræver tæt monitorering under indlæggelsen for at bevare ligevægten mellem trombose og risiko for blødningskomplikationer. Det anbefales at der etableres trombosevagter på de behandlende centre, hvor man på basis af tromboelastografi eller lignende undersøgelser kan konferere hæmostase problemer. Brug af steroid behandling (shock reversal) til kardiogent shock er omdiskuteret og der forligger ingen evidens for effekt på kliniske endepunkter og anbefales ikke.

Kardiogent shock efter hjertestop

Diagnosen kardiogent shock i forbindelse med hjertestop kan ikke stilles ud fra vanlige kriterier: laktatforhøjelse findes hos alle som følge af cirkulationsstop før genoplivning og ved sedation og hypotermi efterfølgende, er behov for vasopressorer tilstede hos de fleste patienter, på trods af at de fleste har tilstrækkelig minutvolumen. Kardiogent shock diagnosen må derfor stilles ved stigende laktatværdier og vedvarende og eskalerende

- Kardiogent shock diagnosen efter hjertestop stilles ved stigende laktat værdier og vedvarende og eskalerende behov for kredsløbsstøtte.
- Targeted Temperature Management ved 33 grader har en kredsløbshæmmende virkning, og anbefales ikke.

behov for kredsløbsstøtte. Kardiogent shock efter hjertestop og stort inotropibehov er forbundet med en dårligere prognose sammenlignet med hjertestoppatienter uden kredsløbspåvirkning, men er ikke sikkert forbundet med forværret prognose end kardiogent shock uden hjertestop og bør derfor ikke give anledning til en opgivende holdning og behandlingsforsøg tidligt i forløbet. Targeted Temperature Management ved 33 grader har en kredsløbshæmmende virkning, og anbefales ikke. Brug af VA-ECMO til patienter, som ikke genvinder kredsløb under genoplivning er beskrevet kasuistisk og i mindre serier, men bør på grund af komplikationsrater og den overordnede meget høje mortalitet ved tilstanden næppe anvendes uden for protokollerede behandlings algoritmer.