

Kardiogent sjokk – ECMO eller konvensjonell behandling?

Tromsø 31.05.2016

Kaja Terese Hansen og Anja Blakar

Veileder: Torvind Næsheim

Rapport: MED 3950 Femteårsoppgaven kull 2011

Profesjonsstudium medisin

Forord

Torvind Næsheim var veileder for oss på 2. års oppgaven og vi ville gjerne samarbeide med han igjen. Han presenterte et temaforslag vi syntes høres spennende ut. Pasienter i kardiogent sjokk er de sykeste av de hjertesyke og har elendig prognose til tross for iherdig forskning på området og utvikling av moderne behandlingsalternativer. ECMO representerer et viktig hjelpemiddel og bruken av det har eksplodert de senere årene. I 2013 ble retningslinjene for ECMO-behandling ved Universitetssykehuset Nord-Norge endret. Hermansen og kollegaer¹ gjorde en studie i 2003/2004 i Tromsø, altså før de nye endringene trådte i kraft. De hadde ingen ECMO-pasienter, men fant 15 potensielle kandidater i sin studie. Vi ønsket og undersøke om forandringene i retningslinjene har medført noen endring i praksis.

Vi vil få rette en takk til Stig Eggen Hermansen for innspill i startfasen, gode råd for utforming av dataoppsett og for utlån av veiledningsskjema for registrering av hjertesviktpasienter. Takk til Truls Myrmel for faglig innspill og revurdering av potensielle ECMO-pasienter. Takk til AMK-sentralene i Hammerfest, Bodø og Sandnessjøen som har vært behjelpelige med innhenting av prehospitale data.

Sist, men ikke minst en stor takk til vår eminente veileder Torvind for svært god hjelp før og under arbeidet. Hans engasjement og kunnskap om temaet har gjort det til et spennende og lærerikt arbeid og vært helt uvurderlig for utforming og ferdigstilling.

Kaja Terese Hansen & Anja Blakar

31.mai 2016

Innholdsfortegnelse

KARDIOGENT SJOKK – ECMO ELLER KONVENSJONELL BEHANDLING?	1
SAMMENDRAG	1
INNLEDNING	2
<i>Kardiogent sjokk</i>	<i>2</i>
<i>Postkardiotomi hjertesvikt</i>	<i>3</i>
<i>Patofysiologi</i>	<i>3</i>
<i>Epidemiologi</i>	<i>4</i>
<i>Behandling</i>	<i>5</i>
<i>ECMO-historikk</i>	<i>11</i>
<i>Retningslinjer for behandling av for kardiogent sjokk</i>	<i>18</i>
<i>SAVE-score</i>	<i>18</i>
<i>SOFA-score</i>	<i>20</i>
<i>CardShock risk Score</i>	<i>21</i>
MATERIALE OG METODER	21
RESULTATER	25
<i>Epidemiologi</i>	<i>26</i>
<i>Utredning/behandling etter debut av hjertesvikt</i>	<i>26</i>
<i>Revaskularisering</i>	<i>27</i>
<i>Epidemiologiske forskjeller mellom kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt</i>	<i>27</i>
<i>Postkardiotomi hjertesvikt</i>	<i>29</i>
<i>Kardiogene sjokk</i>	<i>29</i>
<i>ECMO-pasienter</i>	<i>30</i>
<i>ECMO-kanylering, indikasjon og behandlingstider</i>	<i>36</i>
<i>Komplikasjon av ECMO</i>	<i>37</i>
<i>Pasienter som døde under oppholdet uten å få tilbud om ECMO-behandling</i>	<i>37</i>
<i>Pasienter som etter revurdering ville fått ECMO-behandling i dag</i>	<i>39</i>
<i>Korrelasjon mellom observert mortalitet og CardShock risk Score</i>	<i>40</i>
<i>Korrelasjon mellom observert mortalitet og SOFA-score</i>	<i>40</i>
<i>Multivariat logistisk regresjonsanalyse</i>	<i>40</i>
DISKUSJON	41
<i>Pasientutvalg</i>	<i>41</i>
<i>Mortalitetsendring</i>	<i>41</i>
<i>Revaskularisering</i>	<i>42</i>
<i>ECMO-bruk</i>	<i>42</i>
<i>Kanylestørrelser</i>	<i>43</i>
<i>IABP-bruk</i>	<i>43</i>
<i>Etikk</i>	<i>44</i>
KONKLUSJON	44
REFERANSER	46

Kardiogent sjokk – ECMO eller konvensjonell behandling?

Sammendrag

Kardiogent sjokk er en tilstand med svært dårlige prognostiske utsikter til tross for avansert, moderne behandling. For noen av pasientene vil mekanisk sirkulasjonsstøtte i form av ECMO kunne øke overlevelsen.

En studie fra 2008 gjort i Tromsø konkluderte med at ECMO ville være et viktig alternativ til behandling for å øke overlevelsen blant pasienter med alvorlig akutt hjertesvikt, det vil si kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt¹. Av alle tilfeller med alvorlig akutt hjertesvikt i årene 2003-2004 det ble estimert at 12 % av pasientene ville være potensielle kandidater for behandling med ECMO.

01.01.2013 ble retningslinjene for ECMO-behandling revidert. Vi er nysgjerrige på hvordan behandlingen av kardiogene sjokk har utviklet seg og ønsker å undersøke om man er blitt flinkere til å fange opp potensielle kandidater og tilby ECMO som behandlingsalternativ etter dette. Har mer utstrakt bruk av mekanisk sirkulasjonsstøtte bedret prognosene for kardiogene sjokk? Har man tilbudt ECMO på et fornuftig tidspunkt til de pasientene som trenger det?

Vi gikk gjennom alle pasienter som fikk diagnostisert akutt hjertesvikt i forbindelse med innleggelse ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø i 2013/2014 (n=1497). 5,9 % av pasientene hadde kardiogent sjokk eller postkardiotomi hjertesvikt. Hermansen fant i sin studie en sykehusmortalitet av postkardiotomi hjertesvikt og kardiogene sjokk på henholdsvis 46% og 28 %. Tilsvarende tall i vår studie er 27,4 % og 33,3% som indikerer en betydelig reduksjon i mortaliteten for kardiogene sjokk.

Innledning

Livet er et aerobt prosjekt. Vi mennesker er helt avhengige av oksygenkaskaden for å eksistere. Ikke luft – ikke liv. Dersom hjertet svikter pumpes ikke blodet ut i tilstrekkelig grad og vi får problemer med å fylle vitale organers oksygenkrav. Til tross for eksisterende guidelines for behandling og moderne behandlingsalternativer er mortaliteten ved akutt hjertesvikt uforandret høy. I 2013 ble retningslinjene for ECMO-behandling ved UNN oppdatert. Hermansens studie er gjort før endringen, der han fant 15 potensielle kandidater for ECMO-behandling. Denne oppgaven er en retrospektiv studie med pasientdata fra 2013/2014. Utgjorde endringene av retningslinjene i 2013 noen forskjell? Hvor mange pasienter med kardiogent sjokk blir lagt på ECMO – 10 år etter nevnte studie? Har man blitt flinkere til å fange opp disse pasientene tidlig nok for å kunne tilby mekanisk sirkulasjonsstøtte på et fornuftig tidspunkt? Er det noen forskjell i overlevelse hos pasienter med konvensjonell behandling kontra ECMO-behandling?

Kardiogent sjokk

Kardiogent sjokk (CS) anses som den alvorligste formen for akutt hjertesvikt. Hjertets pumpefunksjon er kritisk redusert og forårsaker lavt hjerteminuttvolum (cardiac output, CO) og redusert vevsperfusjon. Voksne mennesker har et normalt CO på 5 L/min. Cardiac index (CI) er hjerteminuttvolum justert for kroppsareal og CI lavere enn 2.2 L/min/m² defineres som kardiogent sjokk². Kardiogent sjokk gir seg til kjenne i klinikken ved hypotensjon, tegn på hypoperfusjon av endeorganer og systemisk inflammasjon. Se tabell 7.

Til tross for teknologiske framskritt som PCI og kirurgisk revaskularisering, bedre intensivkunnskap og –terapi er en pasient med kardiogent sjokk fremdeles en stor medisinsk utfordring. CS er forbundet med mortalitetsrater mellom 50 – 80 %³. For de som overlever den initiale hendelsen er derimot langtidsoverlevelse og funksjonsstatus relativt god¹.

Postkardiotomi hjertesvikt

Postkardiotomi hjertesvikt foreligger dersom en pasient har inadekvat hjertefunksjon etter hjertekirurgi og behov for inotrope medikamenter og/eller aortaballongpumpe (IABP) postoperativt. De fleste av pasientene har effekt av inotrope medikamenter og IABP, men omkring 1 % har behov for forlenget sirkulasjonsstøtte i etterkant av operasjonen⁴.

Patofysiologi

Uansett hjertesviktens bakenforliggende årsak kan akutt, alvorlig venstre- og/eller høyreventrikkeldysfunksjon kan føre til CS⁵. Kardiogent sjokk oppstår oftest i forbindelse med et akutt myokardielt infarkt (AMI), men er i 1 av 5 tilfeller utløst av andre tilstander⁶.

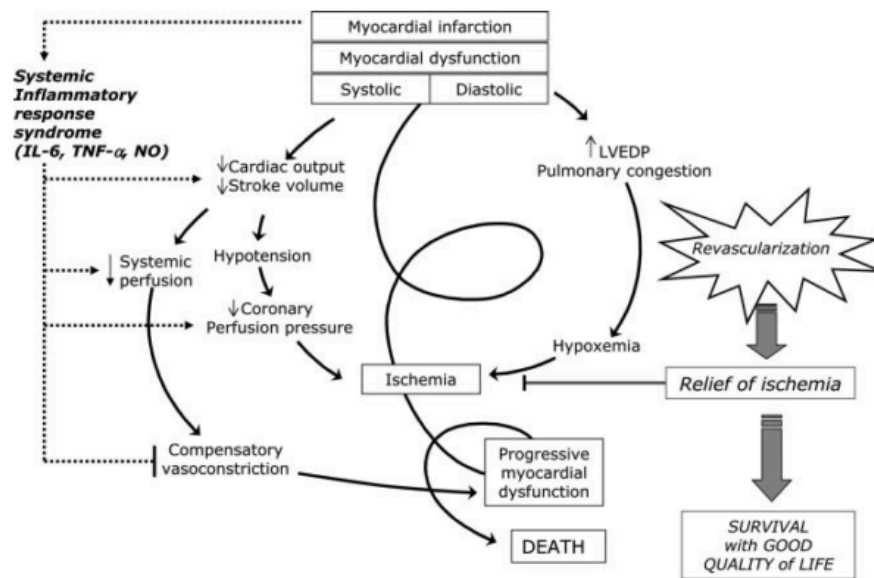
Graden av venstreventrikkeldysfunksjon ved CS er ofte, men ikke alltid alvorlig. En reduksjon i koronar perfusjonstrykk resulterer i nedsatt CO slik at perfusjonen av både hjertet og vitale organer i sin helhet avtar. Vi får en situasjon hvor oksygentilbudet til hjertemuskelcellene ikke dekker hjertets metabolske behov. Utfallet blir dårligere hjertefunksjon og nedsatt kontraktilitet. Den vanligste årsaken til nedsatt koronar perfusjon er aterosklerose i kransårer slik vi ser ved akutt hjerteinfarkt.

Koronarkarenes autoregulering som sikrer vasodilatasjon vil etter hvert falle bort. Hypotensjon forårsaker frigjøring av katekolaminer som bedrer kontraktilitet i hjertet og vasokonstriksjon som øker arterielt mottrykk (afterload). Katekolaminer medfører også økt oksygenforbruk i hjertemuskelcellene noe som er ugunstig i denne situasjonen. Nyrene bidrar ved å kompensere med væskeretensjon slik at hjertets fylningstrykk (preload) øker. Når O₂-behovet øker og perfusjonen av myokard er utilstrekkelig, forverres iskemien og hjertefunksjonen ytterligere. Dersom den onde spiralen ikke brytes vil det lede til irreversibel celledskade, sjokk og død.

Hos noen pasienter med kardiogent sjokk ses ikke høy total perifer motstand, men lavt CO og uttalt vasodilatasjon. Forklaringen er at det foreligger en systemisk inflammasjon, SIRS, slik man også ser ved sepsis. Vevshypoksi utløser en inflammasjonsreaksjon som gir en uhensiktsmessig produksjon av nitrogenmonoksid (NO) og cytokiner. Det

resulterer i kraftig vasodilatasjon og reduksjon av både systemisk- og koronart perfusjonstrykk og bidrar til den maligne kaskaden^{5,7}.

Ved kardiogent sjokk opptrer altså hypoperfusjon av myokard, hypoperfusjon av endeorganer og systemisk inflammasjon. Det er kombinasjonen av denne dødelige trekanten som tar livet av pasientene.

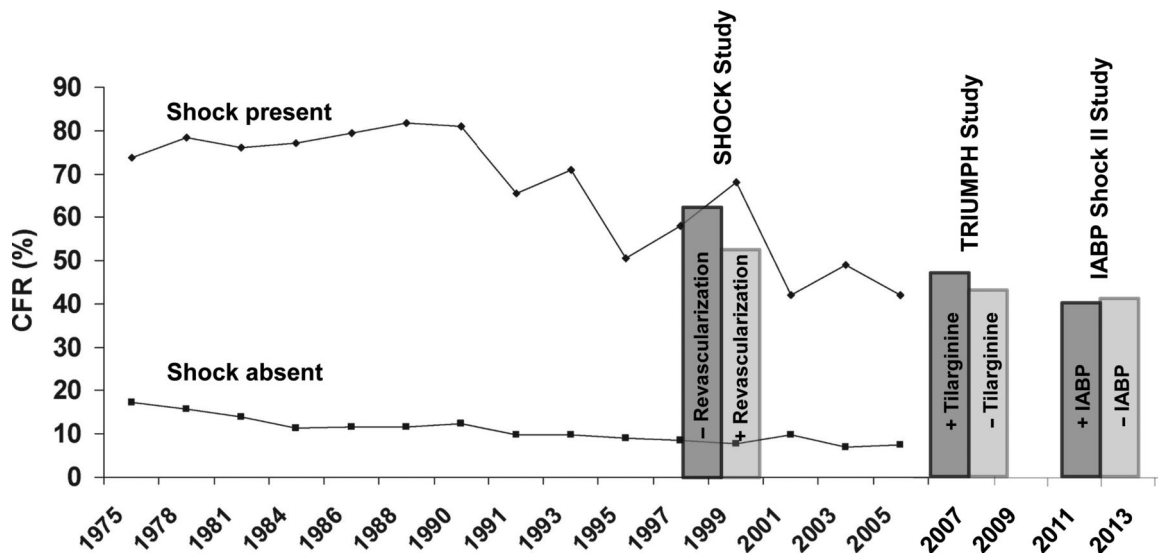


Figur 1: Patofysiologi ved kardiogent sjokk⁵. CS utvikler seg som en nedadgående spiral bestående av hypoperfusjon av myokard og endeorganer samt systemisk inflammasjon.

Epidemiologi

Kardiogent sjokk er beskrevet siden 1700-tallet. Den første case-rapporten fra 1954 anslo at andelen som utviklet CS etter et AMI lå på hele 19,7 %. Blant disse fant forskerne en mortalitet på 80 %⁸. En artikkel fra 1999 fant at pasienter som utviklet kardiogent sjokk etter AMI hadde en mortalitet på 65,4 %, mens mortaliteten blant de som ikke utviklet CS var på 10,6 %⁹.

Fra 1960-årene skjedde det flere medisinske teknologiske framskritt, blant annet utvikling av perkutane og kirurgiske revaskulariseringsteknikker. Det har gitt reduksjon i mortalitet av kardiogent sjokk etter AMI, men mortaliteten er fremdeles høy



Figur 2: Utvikling av mortalitetsrater ved AMI og CS over tid. Reperfusjon har redusert mortaliteten, men til tross for dette er det vedvarende høy dødelighet på ca. 40 %. Kolonnen representerer shock-, triumph- og IABP shock II – studien¹⁰. CFR = case fatality rates

For ti år siden rapporterte Hermansen og kollegaer om en mortalitet mellom 40 og 70 %, dette til tross for omfattende invasiv terapi som revaskularisering og IABP. Nevnte artikkel antydte at bruk av Ventricular Assist Device (VAD) der tradisjonell terapi ikke førte fram etter AMI kunne redusere mortaliteten til 30-50 %¹.

Insidensen av kardiogent sjokk er vanskelig å beregne, da mange av pasientene dør prehospitalt og ikke regnes med i statistikken. Det man imidlertid vet er at mellom 5-8 % med AMI vil utvikle CS⁵. Kardiogent sjokk etter hjertekirurgi er relativt sjelden^{9,4}. Andelen er anslått til å ligge på rundt 3-5 % av alle hjerteoperasjoner.

Risikofaktorer for å utvikle kardiogent sjokk er høy alder, høyt blodtrykk, diabetes, hjertesvikt, koronarsykdom, tidligere hjerteinfarkt, fremreveggsinfarkt og tid til revaskularisering. Studier har også vist at pasienter som utvikler kardiogent sjokk har høyere puls og et lavere systolisk blodtrykk ved debut av sin hjertesvikt^{5,11,9}.

Behandling

Behandlingsteamet

Tradisjonelt har kardiologer hatt hovedansvar for pasienter med kardiogent sjokk, men for å tilby optimal behandling er det i dag ofte en samarbeidsoppgave med flere

spesialiteter involvert. Behandlingsteamet utgjøres ofte av kardiologer, thoraxkirurger, intensivister/anestesiologer, perfusjonister samt spesialiserte sykepleiere. De jobber først og fremst for å raskt gjenkjenne tilstedeværelsen av kardiogent sjokk, heve denne tilstanden så raskt som mulig og i tillegg bestemme underliggende etiologi.

Medikamenter

Etter oksygentilførsel og væsketerapi er intravenøse medikamenter med inotrop- og/eller vasopressoreffekt førstevalg. Disse blir som regel benyttet for å sikre koronar- og systemisk perfusjon inntil (og ofte i etterkant) en IABP er på plass eller til sjokket er reversert⁵.

Et inotrop medikament stimulerer β_1 -reseptorene eller nedstrøms for disse på fosfodiesterase eller troponinkomplekset og gir økt kontraktilitet (positiv inotrop effekt) og økt hjertefrekvens (positiv kronotrop effekt). Det øker CO og er gunstig for pasienter med redusert pumpekraft. Men inotropi medfører også økt O_2 -forbruk, uheldig høye kalsiumnivåer i hjertecellene og økt mortalitet, slik at man bør tilstrebe lavest mulig dose som opprettholder organperfusjon. De fleste inotropikaene er samtidig vasodilatatorer og kan gi hypotensjon som bivirkning. Kronisk bruk av inotropika er assosiert med økt mortalitet¹². Nyere studier bekrefter den dårlige prognosen ved behov for kronisk inotropi, men anerkjenner tiltaket som en bro til transplantasjon eller LVAD¹³. Det finnes ingen studier som sammenligner akutt bruk av inotropika mot placebo og bruk av medikamenter på denne måten er styrt etter fysiologiske endepunkter, ikke epidemiologiske¹⁴.

Vasopressorer stimulerer α -reseptorer (adrenergica) eller V-reseptorer (vasopressin) som gir vasokonstriksjon og øker mean arterial pressure (MAP). På denne måten kan alvorlig hypotensjon motvirkes, dog ofte på bekostning av fall i CO.

Tabell 1

Katekolaminer	Dobutamin (dobutrex)	Virker både på α - og β -reseptorer. Øker CO samtidig som afterload og preload reduseres. Doserer vanligvis 2,5 – 10 ug/kg/min
	Dopamin	Stimulerer α -, β - og spesielle dopaminerge nyre reseptorer. Har i tillegg en tyraminliknende effekt som frigjør noradrenalin. I lav dose stimuleres hovedsakelig nyre reseptorer som gir kortikal vasodilatasjon og økt diurese. Ved økende dose stimuleres β - reseptorer som gir positiv kronotrop og inotrop effekt, etter hvert også α -reseptorer som gir vasokonstriksjon. Doserer vanligvis 2,5 – 10 ug/kg/min
	Adrenalin og Noradrenalin	Begge kan gi betydelig økning av myokardiskemi, adrenalin pga. hjertefrekvens og noradrenalin pga. vasokonstriksjon og økt afterload.
Kalsiumsensitiverende	Levosimendan (Simdax)	Positiv inotrop og vasodilaterende effekt hos hjertesviktpasienter. Relativt nytt i bruk.
Vasodilaterende	Nitroglyserin, nitroprussid, andre nitrater	Gir vasodilatasjon. Brukes ofte samtidig med Adrenalin/Noradrenalin for å minske økningen i afterload.
Phosphodiesterasehemmere	Milrinon (Corotrop)	Hemmer selektivt fosfodiesterase III i hjerte og kar og gir positiv inotropi og vasodilatasjon (reduserer både pre- og afterload). Beskjeden kronotrop virkning

Tabell 1 viser en oversikt over inotrope medikamenters egenskaper og funksjoner.

Til tross for at bruken av inotropi blir administrert i >90 % av tilfellene ved CS er randomiserte studier som sammenligner ulike legemidler begrenset¹⁵. Eksempelvis har dopamin og noradrenalin blitt bruk ved alvorlig hypotensjon i lang tid. En studie fant ingen signifikant forskjell i mortalitet ved sammenligning av dopamin og noradrenalin¹¹. Selv om inotropi og/eller vasopressorer ved kardiogene sjokk er standard behandling, er det ikke dokumentert at det øker overlevelsen¹¹. Se tabell 1 for en oversikt over de ulike medikamentene.

Revaskularisering

I en studie ble to behandlingsalternativer sammenlignet for pasienter med kardiogent sjokk etter akutt hjerteinfarkt; akutt revaskularisering og initial medisinsk stabilisering.

Begge grupper fikk vasopressorer og IABP. Etter 6 måneder hadde pasientgruppene en mortalitetsrate på henholdsvis 50,3 % og 61,3 %¹¹.

Revaskularisering innebærer perkutan koronar intervensjon (PCI) eller bypass-operasjon (CABG). *Guidelines* anbefaler revaskularisering så tidlig som mulig¹⁶. PCI-sentrene er sentralisert til de største sykehusene og i praksis er pasientene ofte utenfor tidsvinduet for primær PCI.

Mekanisk sirkulasjonsstøtte

Der standard optimal medisinsk behandling ikke er tilstrekkelig for å stabilisere hemodynamikk kan mekanisk sirkulasjonsstøtte være til hjelp. I Norge tilbys det i form av IABP, kateterpumpe (Impella) og ekstrakorporal hjertelungestøtte (ECMO og LVAD). Bruken av disse er økende. Målet med mekanisk sirkulasjonsstøtte er å bedre perfusjonen av vitale organer og oksygentilbud ved å øke CI og systolisk blodtrykk¹⁷. IABP, Impella og ECMO kan brukes i opptil få uker, mens LVAD kan benyttes ved langtidsbehandling.

IABP

Aortaballongpumpe er det mest anvendte hjelpemiddelet for hemodynamisk støtte hos alvorlig syke pasienter med akutt hjertesvikt⁹. IABP bør anlegges så raskt som mulig. Et kateter med en ballong føres opp i aorta descendens til avgangen av venstre sides arteria subclavica. Når ballongen fylles i diastolen vil perfusjonen av koronarkar økes da disse perfunderes i diastolen. I systolen vil ballongen tømmes noe som danner et undertrykk og da resulterer i en reduksjon i afterload. En slik reduksjon bidrar til at venstre ventrikkel kan tømme seg bedre. På denne måten vil perfusjonstrykket til både hjertemuskelen og vitale organer øke. Det anbefales at pasientens CO bør tilsvare minst 2,5 L/min for at IABP-systemet skal være virksomt⁹. IABP kan innsettes på Cardlab, men prosedyren kan også utføres bedside.

Impella

En Impella-kateterpumpe er en type VAD som er ment for korttidsbruk. Med perkutan teknikk føres et kateter inn gjennom a. femoralis over aortaklaffen og inn i venstre

ventrikkel. I kateteret i venstre ventrikkel sitter impellerpumpa som fører blod fra venstre ventrikkel til aorta ascendens via kateteret. Dermed avlastes venstre ventrikkel, slik at oksygenforbruket i myokard reduseres og perfusjonen av vitale organer bedres. Pumpa skaper et CO på 2,5 min med non-pulsatil blodflow og gir på denne måten delvis sirkulatorisk støtte. Impella har demonstrert effekt i form av hjerteavlastning og økning i CO, men studier som bekrefter bedret overlevelse hos CS-pasienter mangler⁹.

ECMO

Bruk av ECMO i tidlig fase er relatert til bedre kliniske utfall og overlevelse¹⁸. En teori er at ECMO kan bidra til å avbryte den inflammatoriske kaskaden i startfasen av et kardiogent sjokk og hindre progresjon til irreversibel endeorganskade og død⁹. En studie fra 2006 viste en overlevelseshastighet på 50 % hos pasienter med kardiogent sjokk som ble lagt på ECMO¹⁹.

Man ser at opptil 60 % av pasienter lagt på ECMO ikke kan avventes maskinen. I slike tilfeller kan man vurdere indikasjon for VAD eller hjertetransplantasjon. Langtidsbruk av ECMO, i for eksempel påvente av transplantasjon innebærer ulemper i form av økt risiko for hemolyse, blødning, slag og infeksjoner, samt det faktum at pasienten i beste fall er relativt immobilisert og ulempen det medfører²⁰. Det finnes ingen randomiserte, kontrollerte studier (RCT) der ECMO og tradisjonell behandling av kardiogent sjokk er sammenliknet.

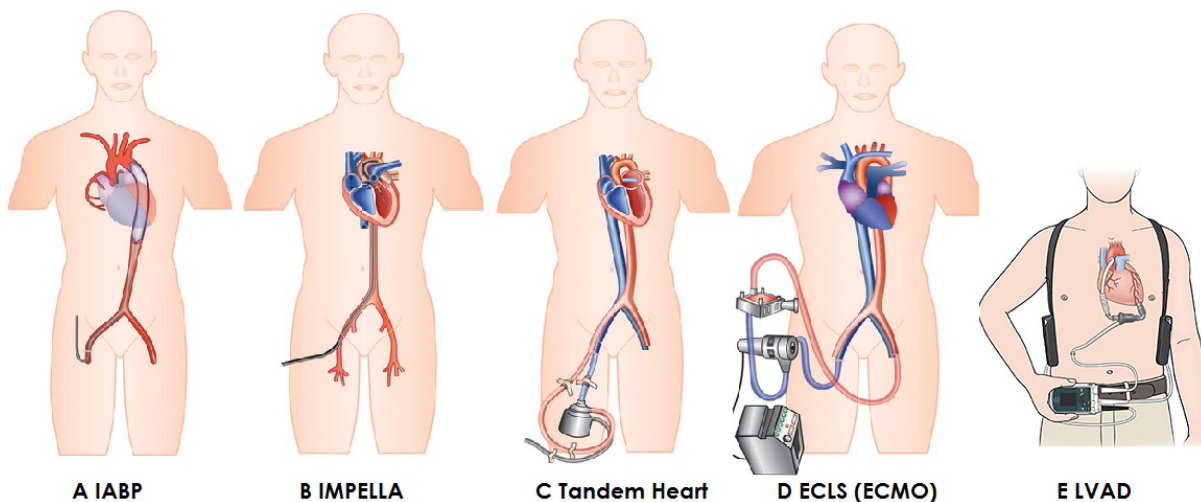
LVAD og hjertetransplantasjon

En permanent LVAD (left ventricular assist device) er et mekanisk implantat i venstre ventrikkel. I likhet med en perkutan VAD skal også denne sørge for at blod pumpes ut i kroppen når hjertet er for svakt. Pumpa er lokalisert til øvre del av abdomen, i preperitonealrommet eller perikard. En kanyle suger blod fra venstre ventrikkel slik at blodet strømmer inn i pumpa som sitter på apex. Pumpa er koblet til aortabuen og på denne kan blodet pumpes til den systemiske sirkulasjonen. Pumpa er drevet av strøm og krever en ytre enhet. De er forbundet sammen via en kabel gjennom et lite hull i abdomen. En stor fordel med VAD er at pasienten kan være fullt mobil²¹.

VAD blir ofte ansett som et potensielt mål for vellykka behandling av kardiogent sjokk framfor å være et verktøy for å reversere en akutt hemodynamisk instabilitet.

Det er i hovedsak to indikasjoner for bruk av permanent VAD ved kardiogent sjokk: som bro til hjertetransplantasjon (Tx) eller som destinasjonsterapi dersom pasienten ikke er kandidat for transplantasjon.

Et fåtall av pasientene får hjertetransplantasjon direkte, da seleksjonskriteriene er strenge og pasientene ofte er svært dårlige. I noen tilfeller utvikler pasienter som allerede står på transplantasjonslisten kardiogent sjokk og kan få behov for midlertidig sirkulatorisk støtte i påvente av et donorhjerne. Hofer et al. rapporterte om 28 pasienter med VAD etter initial ECMO-behandling der totalt 14 pasienter døde før hjertetransplantasjon, 11 gjennomgikk vellykket operasjon og 3 ble bra uten transplantasjon¹⁹. I noen tilfeller kan man oppleve tidlig dysfunksjon av hjertetransplantatet, som er forbundet med høy morbiditet og mortalitet. I slike tilfeller er det ikke anbefalt å retransplantere, men heller forsøke å la transplantatet gjenvinne funksjonen ved hjelp av ECMO¹⁹.



Figur 3: Ulike typer mekanisk sirkulasjonsstøtte^{15,45}.

Table 2 Technical features of currently available percutaneous support devices

	iVAC 2L [®]	TandemHeart [™]	Impella [®] 5.0	Impella [®] 2.5	Impella [®] CP	ECLS (multiple systems)
Catheter size (F)	11 (expandable)	—	9	9	9	
Cannula size (F)	17	21 venous 12–19 arterial	21	12		17–21 venous 16–19 arterial
Flow (L/min)	Max 2.8	Max. 4.0	Max. 5.0	Max. 2.5	3.7–4.0	Max. 7.0
Pump speed (rpm)	Pulsatile, 40 mL/beat	Max. 7500	Max. 33 000	Max. 51 000	Max. 51 000	Max. 5000
Insertion/ Placement	Percutaneous (femoral artery)	Percutaneous (femoral artery + vein for left atrium)	Peripheral surgical (femoral artery)	Percutaneous (femoral artery)	Percutaneous (femoral artery)	Percutaneous (femoral artery + vein)
LV unloading	+	++	++	+	+	–
Anticoagulation	+	+	+	+	+	+
Recommended duration of use	–21 days	–14 days	10 days	10 days	10 days	–7 days
CE-certification	+	+	+	+	+	+
FDA	–	+	+	+	+	+
Relative costs	++	+++++	++++	+++	++++	+(+)

IABP, intraaortic balloon pumping; ECLS, extracorporeal life support system; LV, left ventricular; CE, conformité européenne; FDA, Food and Drug Administration.

Figur 4: Ulike karakteristiska ved forskjellige typer mekanisk sirkulasjonsstøtte¹⁵.

ECMO-historikk

ECMO er en forkortelse for "extracorporeal membrane oxygenation", altså en oksygenering som skjer utenfor kroppen. Kort fortalt blir blodet ledet ut i en sluttet krets og går gjennom en pumpe (tilsvarende hjertefunksjon) og gassutveksler (tilsvarende lungefunksjon) før det returneres til pasientens kretsløp. Oksygenatoren har en semipermeabel membran som tillater diffusjon av oksygen og karbondioksid, men holder blodets og gassens bestanddeler separert. Den har kapasitet til å erstatte hele lungefunksjonen eller hjerteminuttvolumet, avhengig av hva det er behov for.

ECMO kan brukes ved hjertekirurgiske prosedyrer og som sirkulasjonsstøtte ved PCI. Der maskinen overtar for sviktende organfunksjon kalles det også ECLS – extra corporeal life support. Avhengig av ECMO-type kan kretsen støtte respirasjon, sirkulasjon eller begge deler. ECMO-maskinen fungerer i som en "pauseknapp". Den kurerer ikke underliggende sykdom, men kan avlaste et sviktende hjerte og lunger til vitale organer får hentet seg inn igjen. Målet er å kjøpe tid, mens adekvat vevsperfusjon er sikret²².



Oxygenator Centrifugal pump

Figur 5: ECMO-oppsett⁴⁶.

ECMO har vært i bruk i over 40 år, men med høye komplikasjonsrater initialt har indikasjonene lenge vært svært begrenset. Først de siste tiår er bruksområdet flyttet ut av operasjonsstua og blitt et behandlingsalternativ ved andre tilstander.

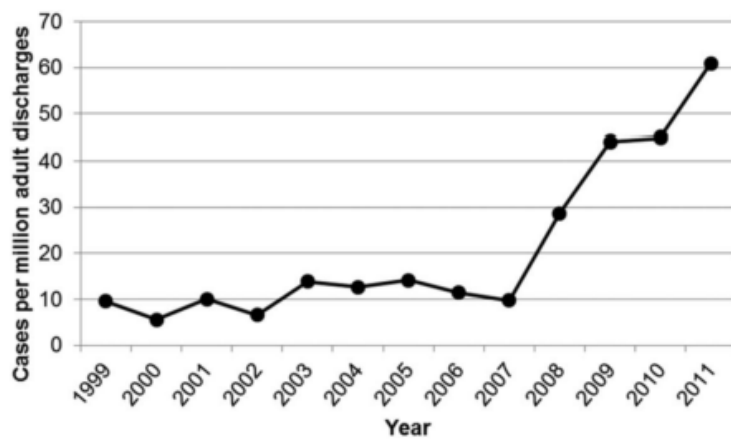


Figur 6: Første ECMO-overlever. Den store runde strukturen til venstre i bildet er oksygenatoren²³

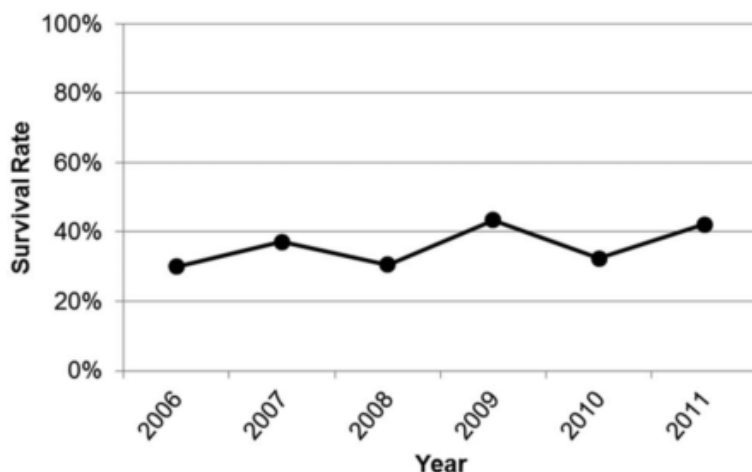
Den første hjertelungemaskinen ble tatt i bruk på 1950-tallet. I California i 1971 ble en ung gutt med alvorlig lungesvikt frisk etter halvannet døgn på ECMO. Det var det første vellykkede tilfelle av lengre tids støtte på ECMO. Året etter ble et barn i San Francisco lagt på ECMO med sirkulasjonsstøtte etter å ha utviklet kardiogent sjokk etter en hjerteoperasjon (VA-ECMO, se senere). I 1975 skjedde den første vellykkede behandlingen av et nyfødt barn og ECMO har fått en sentral betydning i behandling av ARDS hos neonatale²⁴.

I 1986 ble en pasient behandlet med ECMO i Stockholm for første gang. Året etter innførte Lars Bjertnæs ECMO ved UNN og Tromsø ble dermed først ut i Norge med å kunne tilby ECMO-behandling²⁵.

Da svineinfluensaepidemien herjet i 2009 fikk verden for alvor øynene opp for ECMO. Viruset rammet den sørlige halvkule et halv år før det kom nord for ekvator, noe som gav oss anledning til å dra nytte av erfaringer fra både Australia og New Zealand. Mange av pasientene med H1N1-viruset utviklet ARDS, alvorlig lungesvikt. Pasientene som ble lagt på ECMO hadde en overlevelse på hele 77 % (n=201) og ECMO fikk mye oppmerksomhet internasjonalt²⁶. Da viruset spredte seg til Norge, kjøpte norske styresmakter inn fire nye ECMO maskiner. Under epidemien ble 6 norske pasienter lagt på ECMO, 4 av dem overlevde²⁷.



Figur 7: Antallet ECMO-caser per million voksne som er utskrevet fra sykehus, USA 1999-2011²⁸.



Figur 8: Overlevelsrate for voksne som har fått ECMO-behandling i USA fra 2006 – 2011²⁸.

Flere studier har foreslått at man fordelaktig kan iverksette tidlig bruk av ECMO framfor andre mekaniske støttesystemer²². Til tross for at det ofte brukes som siste utvei på

svært syke pasienter, har det blitt rapportert om overlevelseskurver for voksne på over 50 % i selekterte befolkningsgruppe og ECMO-sentre¹⁹.

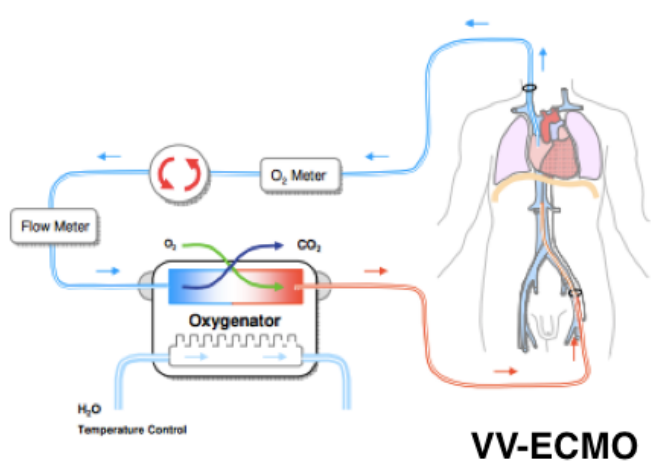
Det mangler RCT-studier som beviser nytten av ECMO ved kardiogene sjokk. Det har blitt problematisert at det er etisk uforsvarlig å gjennomføre slike studier, da denne kontrollgruppen har tilnærmet 100 % mortalitet, men det finnes case-serier med historiske kontroller som antyder at ECMO kan bidra til å øke overlevelsen i denne situasjonen²⁹.

Ulike typer ECMO

Det er tre forskjellige typer ECMO; venovenøs, venoarteriell og arteriovenøs.

Venovenøs (VV) tar over lungenes funksjon. Blodet dreneres og settes inn igjen i venesystemet, bypasser lungene og tilbyr dermed respiratorisk støtte. Det brukes ved lungesvikt hos voksne og større barn.

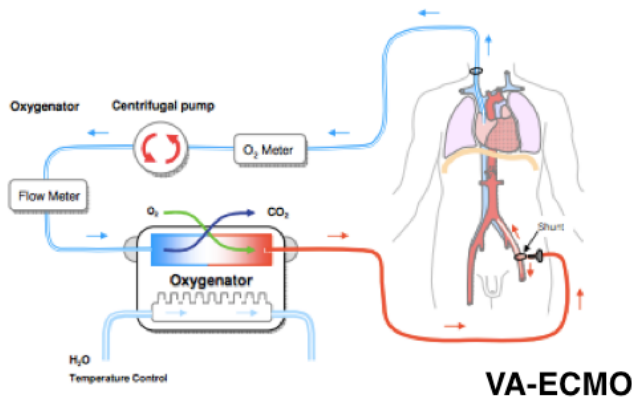
Blodet dreneres ut fra v. jugularis interna og ledes inn i v. femoralis/v. iliaca. Alternativt motsatt retning, fra jugularis til femoralis/iliaca.



Figur 9: VV-ECMO⁴⁶.

Dersom pasienten trenger sirkulatorisk støtte, trengs en krets som kan erstatte funksjonen til både hjerte og lunger. Det kan en *venoarteriell (VA)* ECMO-krets tilby. Blod dreneres fra v. jugularis interna, v. femoralis eller v. iliaca og returneres til a. carotis, a. femoralis, eller a. subclavia. For å sikre tilstrekkelig sirkulasjon perifert

anbefales det bruk av en shunt distalt, som sender blod i begge retninger. VA-ECMO på full flow tilbyr nær total biventrikulær støtte og avlastning av hjertet³⁰.



Figur 10: VA-ECMO⁴⁶.

Et tredje alternativ er hybrid ECMO. VV- og VA-ECMO er begge basert på to kanyler; en for drenasje og en for tilbakeføring, såkalt dual kanylering. Et tredje alternativ er trippel kanylering, som oftest oppfattes som en oppgradering av en allerede initiert dual kanylering for å løse problemer med manglende sirkulasjonsstøtte for en VV-krets eller desaturering i aortabuen ved en VA-krets. Man legger til en ekstra kanyle, slik at VV- eller VA-ECMO blir utvidet til henholdsvis VVA (veno-venøs-arteriell) eller VAV (venoarteriell-venøs). I begge tilfeller er den ekstra kanylen en tilbakeføringskanyle. Med venoarteriell ECMO blir oksygenrikt og dekarboksylert blod ført tilbake et sted i aorta descendens, slik at blodet strømmer normal retning videre nedover, men retrograd til øvre del av kroppen i retning mot hjertet, altså motsatt av blodets egentlige strømningsretning. I et punkt vil blodet som pumpes ut av hjertet møte blodet fra arteriell ECMO-kanyle, som danner et såkalt watershedområde. Dersom det sviktende hjertet begynner å gjenvinne sin pumpekraft, men lungene fortsatt svikter, vil vi kunne få en situasjon der hjertet pumper dårlig oksygenert blod ut i aorta. Jo bedre pumpekraft, jo lenger perifert flyttes watershedområdet og desto verre blir problemet når dårlig oksygenert blod perfunderer mange vitale organer, inkludert koronar- og cerebrolarterier. Ved å legge til en ekstra tilbakeføringskanyle vil man kunne bedre dette problemet. Kompleksiteten i ECMO-kretsen øker, men man vil kunne oppnå en

mer skreddersydd behandlingstilbud til hver pasients individuelle hemodynamiske utfordring³¹.

Indikasjoner for ECMO

- 1. Reversibel lungesvikt:** der ventilatorbehandling ikke har ført frem eller blir vurdert til å være lungeskadelig. Vurderes etter retningslinjer i der blant annet forventet dødelighet anslått ved verdier for PaO₂, FiO₂ og PEEP er tatt i betraktning.
- 2. Respirasjonssvikt hos neonatale pasienter**
- 3. Respirasjonssvikt hos pediatriske pasienter** (alder mellom 30 dager og 18 år).
- 4. Akutt hjertesvikt:** Kardiogent sjokk eller postkardiotomi hjertesvikt. Utgjør de fleste av pasientene på ECMO. Bakenforliggende årsak er i hovedsak akutt myokardinfarkt og postkardiotomivikt. Målet med behandlingen kan være bedring eller å opprettholde organfunksjoner i påvente av VAD eller hjertetransplantasjon.
- 5. E-CPR:** Ekstrakorporal hjerte-lungeredning. Varierte pasientgruppe som inkluderer akutt hjerteinfarkt og hjertestans, lungeemboli og traumepasienter. Ved hjertestans og resuscitering utenfor sykehus må indikasjonen vurderes kritisk da utsiktene for disse pasientene er spesielt dårlig. Hypotermi og intoksikasjoner er positive prognostiske faktorer.

Kontraindikasjoner for ECMO

Dersom prognosen for bedret organfunksjon er dårlige og VAD eller organtransplantasjon ikke er indisert, vil ECMO være kontraindisert. Multiorgansvikt, alvorlig cerebral dysfunksjon, ukontrollert infeksjon eller alvorlige blødningsproblemer vil og utgjøre vanlige kontraindikasjoner. Pasientens peroperative funksjon og mobilitet bør også tas med i vurderingen. Alder i seg selv utgjør ingen absolutt kontraindikasjon, men indikasjonen for ECMO må vurderes særlig kritisk ved alder over 75 år. I retningslinjene ved UNN veier komorbiditet tyngre enn alder når det gjelder kontraindikasjon for ECMO³².

Komplikasjoner under ECMO-behandling

Akutte nyreskader er den hyppigste komplikasjonen under ECMO-behandling og gir behov for nyreerstattende behandling hos en stor andel av disse. I en studie fant man at over halvparten av pasientene fikk akutt nyresvikt og 46 % trengte nyreerstattende behandling³³. I samme studie fant man signifikant blødning hos 40 %, der rethorakotomi på grunn av blødning eller tamponade hos postkardiotomerte pasientert var nødvendig hos 41 %. 30 % av pasientene fikk en signifikant infeksjon. Venoarteriell ECMO kan i tillegg gi iskemi i ekstremitetene og kompartmentssyndrom²².

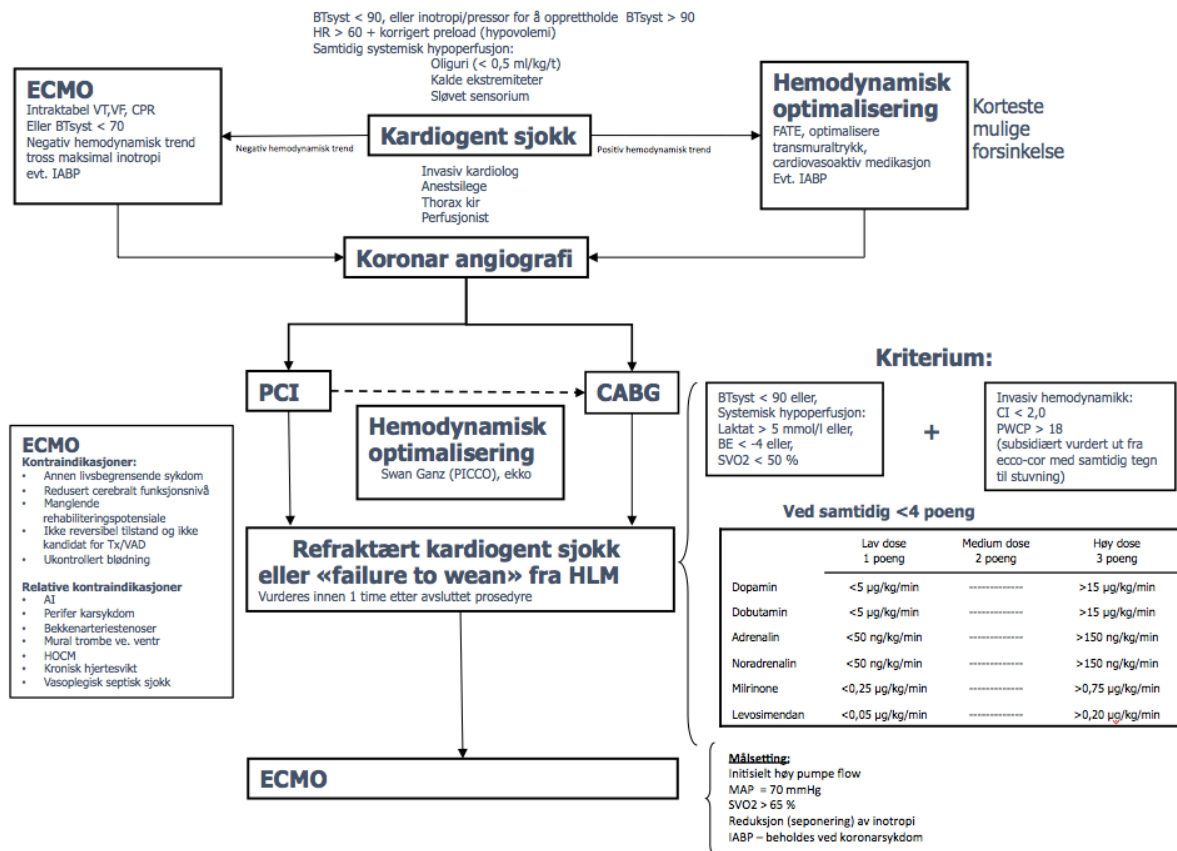
ECMO – Tromsø

UNN-Tromsø har 3 operative ECMO-konsoller og lagerfører forbruksmateriell for ECMO-behandling av alle typer pasienter fra fullbårne barn til voksne. Behandlingen initieres av ECMO-teamet som for hjertesviktpasienter består av invasivolog, ekkokardiolog, thoraxkirurg, thoraxanestesiolog og perfusjonist. ECMO-kanyleringen gjøres i hovedsak på kardiologisk intervensjonslab i forbindelse med angiografi og intervensjon. Ved failure to wean etter hjertekirurgi etableres ECMO-behandlingen på en hjerteoperasjonsstue. Den videre behandlingen av disse pasientene skjer på intensivavdelingen der den daglige ECMO-driften ivaretas av thoraxanestesiologier med tett samarbeid med det øvrige ECMO-teamet. ECMO-behandlingen sees som en forlengelse av den øvrige intensivbehandlingen og harmonerer for det meste med de øvrige rutiner og ressurbruk ellers på intensivavdelingen.

Ambulanseflyene (Beech KingAir 200) og ambulanshelikopteret i Tromsø (AW 139) er store nok til å frakte både komplett utstyr (ca. 100 kg) og etableringsteam (thoraxkirurg, thoraxanestesiolog og perfusjonist) for ECMO ut til lokalsykehusene, slik at svært dårlige pasienter kan legges på ECMO lokalt for deretter å transporteres til universitetssykehuset. Helikopteret har rekkevidde fra Bodø til Kirkenes. Ambulanseflyet har rekkevidde til hele fastlands-Norge og Svalbard. Første ECMO-etablering og transport i UNN-systemet ble foretatt 19. desember 2015.

Retningslinjer for behandling av for kardiogent sjokk

Figur 11 viser retningslinjer for behandling av kardiogent sjokk som per dags dato er gjeldende ved UNN, Tromsø.



Figur 11: Behandlingsalgoritme for kardiogent sjokk ved UNN³².

SAVE-score

SAVE-score er et verktøy for å si kunne si noe om overlevelsen for voksne pasienter med kardiogent sjokk som får ECMO-behandling. Kalkulator for enkel beregning er tilgjengelig på nett. Det er viktig å påpeke at scoren ikke erstatter god klinisk vurdering. Bakgrunnen for SAVE-scoren er et stort internasjonalt kohortestudie publisert i 2015. Der fikk 3846 pasienter med kardiogent sjokk ECMO. Man klarte da å identifisere prognostiske faktorer for bedre overlevelse. Disse utgjorde 13 ulike variabler som satt i tabell utgjør SAVE-score³⁴. Pasienten scorer poeng ut fra tabellen, poengsummen angir risikoklassen vedkommende faller inn under, som igjen angir sjanse for overlevelse i prosent. Se tabell 2.

Tabell 2 SAVE-score

Parameter	Score
Akutt kardiogent sjokk diagnosegruppe (Velg en eller flere)	
Myokarditt	3
Refraktær ventrikulær VT/VF	2
Post hjerte eller lunge transplantasjon	3
Kongenital hjertesykdom	-3
Andre diagnoser som ender som kardiogent sjokk og krever VA-ECMO	0
Alder (år)	
18-38	7
39-52	4
53-62	3
≥ 63	0
Vekt (kg)	
≤ 65	1
65-89	2
≥ 90	0
Akutt pre-ECMO organsvikt (velg flere om nødvendig)	
Leversvikt ^a	-3
Dysfunksjonelt sentralnervesystem ^b	-3
Nyresvikt ^c	-3
Kronisk nyresvikt ^d	-6
Varighet av intubasjon før initiering av ECMO (t)	
≤ 10	0
11 – 29	-2
≥ 30	-4
Topptrykk på respirator ≤ 20 cmH ₂ O	3
Pre-ECMO hjerterestans	-2
Diastolisk blodtrykk før ECMO ≥ 40 mmHg	3
Pulstrykk før ECMO ≤ 20 mmHg	-2
HCO ₃ før ECMO ≤ 15 mmol/L	-3
<i>Konstant verdi som adderes til alle kalkuleringer av SAVE-score</i>	-6
Total SAVE-score	Risikoklasse (overlevelse %)
> 5	I (75)
1-	II (58)
-4	III (42)
-9	IV (30)
≤ -10	V (18)

VT, ventrikkeltakykardi. VF, ventrikkelflimmer.

^aLeversvikt er definert som bilirubin ≥ 33 μmol/l eller elevasjon av serum aminotransferaser (ALT or AST) > 70 UI/L.

^bCNS dysfunksjon sammenfatter neurotraume, slag, encefalopati, cerebral embolisme, samt kramper og epileptiske syndromer.

^cNyredysfunksjon er definert som kronisk eller akutt nyreinsuffisiens (dvs. kreatinin > 1,5 mg/dL) med eller uten nyreerstattende behandling.

^dKronisk nyresykdom er definert som enten nyreskade eller glomerulær filtrasjonsrate < 60 mL/min/1.73 m² for ≥ 3 måneder.

^eVerste verdi 6 timer før ECMO initiering.

Tabell 2 viser Save-score, et verktøy for å si noe om overlevelsesutsikter for voksne pasienter med kardiogent sjokk som får ECMO-behandling³⁴.

SOFA-score

SOFA-score er et annet scoringsverktøy som er ment å gi en objektiv beskrivelse av organfunksjon og graden av denne og dermed risiko for mortalitet. Hensikten er å bruke dette på de mest alvorlige syke pasientene og evaluere pasientene over tid. Skjemaet er basert på seks organsystemer; respirasjon, koagulasjon, lever, hjerte og kar, sentralnervesystemet og nyrer. Daglig gis det fra 0 til 4 poeng, der 4 representerer høy grad av organfunksjon. Det er mulig å score fra 0 til 14 poeng. Jo høyere poengsum desto høyere risiko for mortalitet³⁵. Se tabell 3.

Tabell 3	SOFA-score				
	0	1	2	3	4
Respirasjon PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 *	≤ 100 *
Koagulasjon Trombocytter x10 ³ /mm ³	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Lever Bilirubin, mg/dL	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12.0
Kardiovaskulær Hypotensjon	Ingen hypotensjon	MAP ^a < 70 mmHg	Dop ^b ≤ 5 or Dob ^c (uansett dose) ^e	Dop > 5, Epi ^d ≤ 0.1 or Norepi ^e ≤ 0.1 ^e	Dop > 15, Epi > 0.1 or Norepi > 0.1 ^e
Sentralnervesystemet , GCS ^f	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Nyre Kreatinin, mg/dL Eller diurese ml/dL	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.4 – 4.9 eller < 500	> 5.0 eller < 200

* Verdier er med oksygentilførsel.

^e Adrenerge agens administrert i minst 1 time (doser som er gitt er i µg/kg/min).

^a MAP = mean arterial pressure.

^b Dop = Dopamin

^c Dob = Dobutamin.

^d Epi = Epinephrine (Adrenalin)

^e Norepi = Norepinephrine (Nor-Adrenalin)

^f GCS = Glasgow Coma Scale

Maksimum SOFA-score	Mortalitet
0 to 6	< 10%
7 to 9	15 – 20%
10 to 12	40 – 50%
13 to 14	50 – 60%
15	> 80%
15 to 24	> 90%

Tabell 3 viser SOFA-score, et verktøy for å anslå grad av organfunksjon og risiko for mortalitet³⁵

CardShock risk Score

Tabell 4 viser CardShock risk Score som kan benyttes for å predikere sannsynlighet for mortalitet hos pasienter med CS.

Tabell 4 CardShock risk Score

Variabel	CardShock risk Score
Alder > 75 år	1
Konfusjon ved sviktdebut	1
Tidligere MI eller CABG	1
ACS etiologi	1
LVEF <40%	1
Laktat	
<2mmol/L	0
2-4 mmol/L	1
>4mmol/L	2
eGFR	
>60 mL/min/1,73m ²	0
30-60 mL/min/1,73m ²	1
<30 mL/min/1,73m ²	2
Total score	9

ACS = akutt koronart syndrom, CABG = koronar bypasskirurgi, MI = myokardielt infarkt, LVEF = ejeksjonsfraksjon Venstre ventrikkel, eGFR = estimert glomerulær filtrasjonsrate

Tabell 4 viser CardShock risk Score som er et verktøy for å predikere sannsynlighet for mortalitet hos pasienter med kardiogent sjokk³⁶

Materiale og metoder

Studien er en retrospektiv journalbasert gjennomgang av alle pasienter med diagnosen akutt hjertesvikt i forbindelse med innleggelse ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, i perioden 01.01.2013 til 31.12.2014. Arbeidet regnes som en kvalitetssikringsstudie som ikke trenger godkjenning fra REK, regional etisk komité. Klinikkledelelsen ved op-in-klinikken og personvernombudet ved UNN har gitt godkjenning til studien.

Mars 2013 tok vi kontakt med veileder for idemyldring til tema for 5. års oppgaven. Etter at valget falt på akutt hjertesvikt og ECMO begynte vi å utarbeide oppsett for

innhenting av data i juni -15. I denne prosessen fikk vi gode råd fra Stig Hermansen. I juli tok vi til med innhøsting av opplysninger fra pasientjournaler. Det viste seg å være et omfangsrikt arbeid som vi fortsatte med parallellt med 5. års praksis. Før jul hadde vi flere møter med veileder. Etter endt praksisopphold ble vi ferdige med å registrere opplysningene vi trengte fra DIPS og i april begynte vi å analysere data i SPSS. Fra da av har vi hatt hyppige veiledningsmøter og de siste ukene arbeidet flere dager sammen med veileder, som har vært raus og satt av rikelig med tid til å analysere resultater og ferdigstille oppgaven sammen med oss.

Pasientjournalene er funnet i DIPS ved hjelp av søk i pasientlister. Vi benyttet rapport D2978 – diagnose og prosedyre per pasient og valgte pasienter som hadde vært innlagt ved avdelingene hjerteoppvåkning, kirurgisk intensiv og medisinsk intensiv avdeling. ICD-10 diagnosekoder ble benyttet for å sile ut de rette pasientene.

Pasienter med ICD-10 diagnosekode R57.0, kardiogent sjokk, utgjorde 46 pasienter. For å identifisere ytterligere potensielle pasienter med kardiogent sjokk som ikke var kodet med R57.0 under oppholdet, gikk vi gjennom alle pasienter innlagt med akutt hjertesvikt på alle avdelinger på UNN i samme tidsperiode og med ICD-10 diagnoser oppgitt i tabell 5.

Tabell 5	
Hjertesvikt	150 Hjertesvikt 150.0 Kongestiv hjertesvikt 150.9 Uspesifisert hjertesvikt 150.0 Stuvning, inklusive høyre hjertesvikt 150.1 Venstresidig hjertesvikt 111.0 Hypertensiv hjertesvikt
Hjerteinfarkt	I21 Akutt hjerteinfarkt I22 Påfølgende hjerteinfarkt I23 Komplikasjoner til hjerteinfarkt
USAP	I20 Ustabil angina pectoris
Hjertestans	I246 Hjertestans
Myokarditt	I40 Akutt myokarditt I41 Kronisk myokarditt
Lungeemboli	I26.0 Lungeemboli med cor pulmonale
Ventrikkelflimmer	I47 Ventrikkelflimmer

Tabell 5 viser ICD-10 diagnoser vi gjennomgikk for å identifisere pasienter med akutt hjertesvikt.

For å sikre at vi ikke skulle miste pasienter gjorde vi pasientuttrekk med prosedyre-/diagnosekoder i NCMP/NCSP – systemet i DIPS som vist i tabell 6.

Tabell 6	
FXE/FXE00	Bruk av ECLA
FXF00	Dekanylering etter ECLA
FXG00	Innleggelse av IABP
FXH00	Fjerning av IABP
FXL30	Innleggelse av VAD
FYAA04	Swan-Ganz-kateter

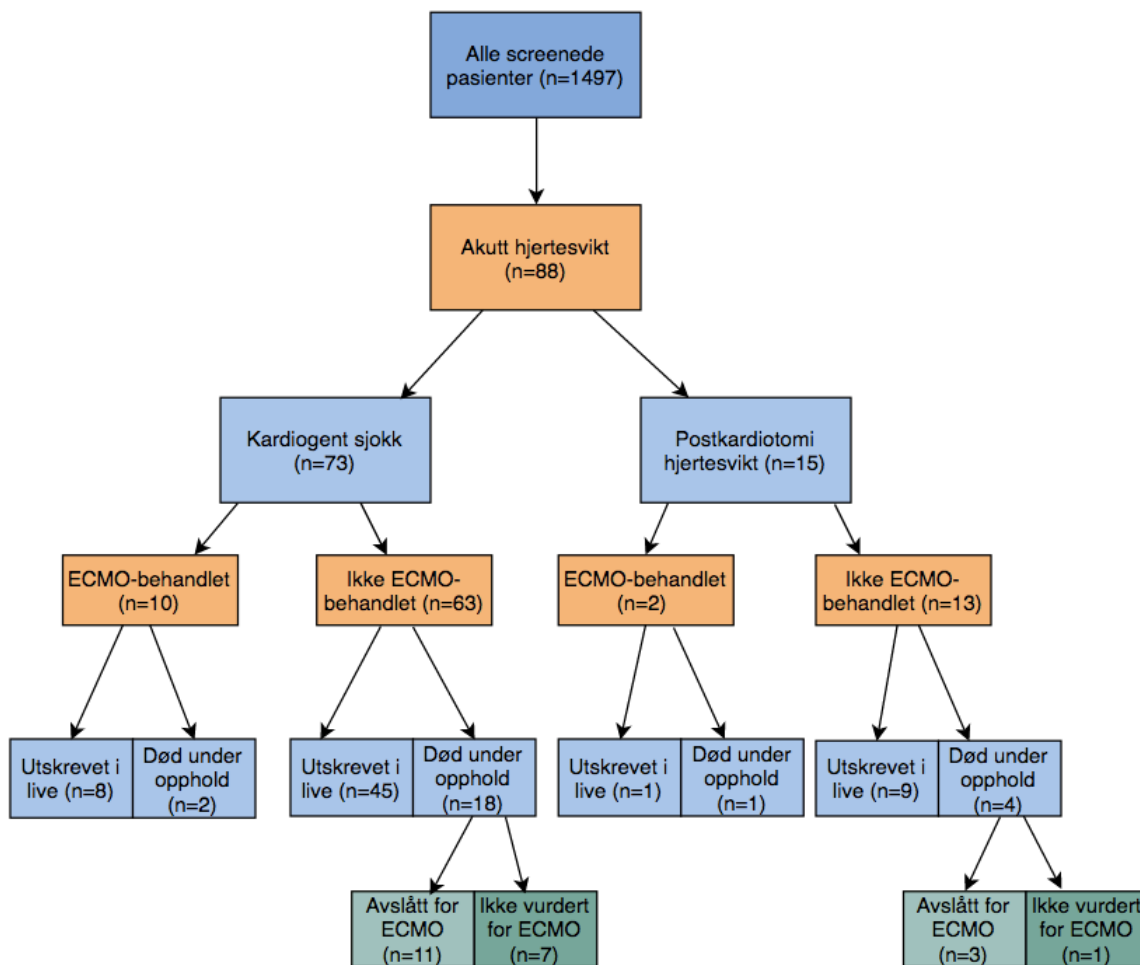
Tabell 6 viser prosedyre- og diagnosekoder vi gjennomgikk på jakt etter pasienter med akutt hjertesvikt.

Vi har brukt kriterier som vist i tabell 7 som definisjon av kardiogent sjokk.

Tabell 7	
Hjertesvikt	
Tegn på hypoperfusjon	Diurese < 0.5 ml/kg/time Kalde ekstremiteter under albue/kne Forsinket kapillærfylling > 4 sek Base excess < -4 Laktat > 2.2 Påvirket bevissthetsnivå forårsaket av sirkulasjon
Og pumpesvikt	Systolisk blodtrykk < 90 vedvarende over 2 timer <i>eller</i> behov for inotropi; <i>Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon, Levosimendan</i>
Eller behov for mekanisk sirkulasjonsstøtte	IABP eller ECMO

Tabell 7 viser definisjonskriteriene vi benyttet for kardiogent sjokk.

Følgende kriterier er brukt for postkardiotomi hjertesvikt: Åpen hjertekirurgi eller transkateter aortaventilimplantasjon (TAVI) med påfølgende behov for inotropi eller mekanisk sirkulasjonsstøtte mer enn 2 timer for å holde systolisk blodtrykk >90 mmHg, med eller uten tegn til hypoperfusjon. Pasienter med IABP preoperativt hvor IABP blir avvirket eller som ikke trenger inotropi etter kirurgi ekskluderes.



Figur 12: Flytskjema for behandling av akutt hjertesvikt ved UNN, 2013-2014

Prehospital data ble hentet inn fra ambulansjournaler, luftambulansjournaler og henvisninger fra lokale legekontor. Intrahospital data hentet vi i journalnotater, laboratorieprøvesvar og intensiv- og anestesiskjemaer. Obduksjonsrapporter og legerklæringer om dødsfall gav også nyttig informasjon. Tidspunkter for første medisinske kontakt med AMK ble hentet inn via AMIS, AMKs registreringsprogram med hjelp fra de ulike AMK-sentralene. Data ble registrert i et regneark (MS Excel) og utskrift av exceldokumentet i papirformat.

Vi registrerte alder, tidligere sykdommer og faste medisiner ved innleggelse. Kliniske symptomer og tegn ved innleggelse eller ved debut av akutt hjertesvikt ble også hentet

inn. Funn på røntgen thorax, EKG og ekko cor ble også tatt med i vurderingen for å identifisere pasienter med kardiogent sjokk.

Mortalitetsanalyser er gjort i forhold til død under sykehusoppholdet for samtlige pasienter og i tillegg død innen 30 dager isolert for ECMO-pasienter.

Statistisk analyse er gjort i SPSS v. 23. Normalfordeling av kontinuerlige data er testet med Shapiro-Wilk-test. Kontinuerlige data presenteres som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD) dersom de er normalfordelt. I disse tilfellene er forskjell mellom grupper testet med t-test. Hvis normalfordeling ikke foreligger er kontinuerlige data angitt som median og interkvartilbredde (IQR) og forskjell mellom gruppene er testet med Mann-Whitney U-test. Forskjell mellom proporsjoner er testet med kji-kvadrat, unntatt i de tilfellene der det er mindre enn 5 individer i en av sammenligningsgruppene. I disse situasjonene har vi brukt Fisher Exact-test. Binær logistisk regresjonsanalyse er utført for å forsøke å indentifisere faktorer assosiert med mortalitet under oppholdet. Langtidsoverlevelse er analysert med Kaplan-Meier-kurver og Log-Rank analyse. Nivå for signifikans er valgt til 0,05.

Ved beregning av SAVE-score har vi ved et tilfelle ikke kunnet registrere om pulstrykk er ≤ 20 mmHg og diastolisk blodtrykk er ≥ 40 mmHg før initiering av ECMO. *Disse er satt til ja.*

Resultater

Totalt ble det funnet 1497 pasienter innlagt med akutt hjertesvikt i årene 2013-2014. 88 av disse tilfredstilte kriteriene for kardiogent sjokk (n=73) eller postkardiotomi hjertesvikt (n=15). 12 pasienter ble behandlet med ECMO for hjertesvikt i perioden, 5 pasienter ble behandlet med ECMO i forbindelse med hjertestans uten forutgående klinikk på hjertesvikt og en pasient ble ECMO-behandlet på grunn av respirasjonssvikt. Disse 6 pasientene er ikke inkludert i den videre analysen. Pasienter med vasoplegisk septiske sjokk uten hjertesvikt er ekskludert, mens pasienter som har fått kardiogent sjokk i forløpet av en sepsis er inkludert.

Epidemiologi

28,4 % av pasientene døde under oppholdet og 37,5 % var døde etter 2 års observasjonstid. 73,9 % av pasientene var menn. Gjennomsnittsalderen ved innleggelse var 66,3 år (SD 12,4). Fordelingen mellom diagnosene kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt var 83,0% vs. 17,0%. Pasienter som hadde akutt hjertesvikt ved innleggelse utgjorde 54,5%. 45,5% debuterte med akutt hjertesvikt under oppholdet hvor 11,4% utviklet akutt hjertesvikt etter koronarangiografi/PCI. Av tidligere sykdommer hadde 37,5 % av pasientene tidligere gjennomgått hjerteinfarkt, 35,2% hadde behandlingstrengende hypertensjon og 30,6% kjent klaffesykdom. Andelen som hadde fått utført PCI-behandling og koronarkirurgi tidligere lå på respektive 22,7 % og 12,5 %.

Utredning/behandling etter debut av hjertesvikt

Hos 48,3 % av pasientene viste EKG ved debut av hjertesvikt tegn på akutt iskemi. Første ekkokardiografi utført etter debut av hjertesvikt viste ejeksjonsfraksjon (EF) < 30 % hos 40,2 % av pasientene. 69,3 % hadde diurese under 0,5 ml/kg/t. Av lab-verdier under oppholdet var laveste pH median 7,23 (IQR 7,06-7,31), laveste base excess median -10 mmol/L (IQR -14,0 - -6,0), høyeste Troponin T median 4383,0 ug/L (IQR 1127,0-15411,0) og høyeste CK-MB median 123 ug/L (IQR 34,0-437,0). Laveste systoliske blodtrykk første 6 timer etter debut var 76 mmHg (SD 14,1).

Av behandling fikk 17,0 % av pasientene dialyse, 53,4 % respiratorbehandling og 67,0 % aortaballongpumpe . Totalt 90,9 % av pasientene fikk inotropi (Dopamin, Dobutamin, Adrenalin, Noradrenalin, Milrinone og/eller Levosimendan) og 98,9% fikk enten inotropi eller mekanisk sirkulasjonsstøtte under oppholdet. Andelen som ble ECMO-behandlet lå på 13,6 %.

71,3% av pasientene var innlagt ved medisinsk intensiv under oppholdet, median liggetid 3,0 døgn (IQR 1,0-6,0). 55,7 % var innlagt ved kirurgisk intensiv, median liggetid 2,0 døgn (IQR 0,0-7,0). Total sykehusvarighet var median 12,0 døgn (IQR 7,0-20,5).

Revaskularisering

Av alle pasientene med akutt hjertesvikt fikk 84,1 % utført koronar angiografi. Der hovedårsaken var akutt koronarsyndrom ble angiografi gjort i 93,2 % av tilfellene. Ved funn på angiografi ble 85,3 % revaskularisert.

Epidemiologiske forskjeller mellom kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt

I tabell 8 er epidemiologiske forskjeller mellom pasienter med kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt oppført.

Tabell 8	Kardiogent sjokk (n=73)		Postkardiotomi hjertesvikt (n=15)		p
	Overlevende (n=53) 72,6 %	Døde under opphold (n=20) 27,4 %	Overlevende (n=10) 66,7 %	Døde under opphold (n=5) 33,3 %	
Kjønn, menn	39 (73,6)	13 (65,0)	9 (90,0)	4 (80,0)	
Alder ved innleggelse, år (SD)	62,8 (11,3)	73,7 (12,4)	66,2 (11,9)	75,0 (8,1)	
Pasientvekt, kg (IQR)	77,6(69,3-84,0) ★	78,9 (70,0-87,5)	91,5 (76,0-114,0)	89,1 (83,0-92,5)	0,02★
CardShock Score (IQR)	3 (2-4)	3,5 (2,4-4,5)	2,5 (2,0-3,0)	3 (2,04,0)	
Tidligere sykdommer					
Diabetes	14 (26,4)	8 (40,0)	2 (20,0)	1 (20,0)	
Nylig hjerteinfarkt	4 (7,5)	1 (5,0)	1 (10,0)	1 (20,0)	
Gammelt hjerteinfarkt	17 (32,1)	3 (15,0)	3 (30,0)	3 (60,0)	
Claudicatio	2 (3,8)	4 (20,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	
Kronisk hjertesvikt	13 (24,5)	3 (15,0)	5 (50,0)	2 (40,0)	
Hjerneslag eller TIA	9 (17,0)	6 (30,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	
Hypertensjon	14 (26,4)	7 (35,0)	8 (80,0)	2 (40,0)	
KOLS	6 (11,3)	4 (20,0)	1 (10,0)	1 (20,0)	
Kronisk nyresvikt	1 (1,9)	3 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Aortastenose	3 (5,7)	3 (15,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	
Aortainsuff	4 (7,5)	0 (0,0)	4 (40,0)	1 (20,0)	
Mitralinsuff	3 (5,7)	1 (5,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	
Mitralstenose	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	
Annen klaffesykdom	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Koronarkirurgi	7 (13,2)	4 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
PCI	11 (20,8)	4 (20,0)	4 (40,0)	1 (20,0)	
Klaffekirurgi	1 (1,9)	1 (5,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	

Tabell 8	Kardiogent sjokk (n=73)		Postkardiotomi hjertesvikt (n=15)		p
	Overlevende (n=53) 72,6 %	Døde under opphold (n=20) 27,4 %	Overlevende (n=10) 66,7 %	Døde under opphold (n=5) 33,3 %	
Klinikk ved hjertesviktdebut					
Puls ved symptomdebut, /min (SD)	92 (24) ★	88 (28)	132 (24)	110 (27)	0,00★
Laveste systoliske blodtrykk ≤ 6 timer etter debut, mmHg (SD)	77,5 (13,9)	73,4 (14,0)	74,2 (16,7)	74,0 (12,9)	
Lav diurese, <0,5 ml/kg/t	33 (62,3)	16 (80,0)	7 (70,0)	5 (100,0)	
Iskemi på EKG	29 (55,8)	13 (65,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
EF<30% på ekko	25 (47,2)	9 (45,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Coronar angiografi utført	49 (92,5)	18 (90,0)	6 (60,0)	1 (20,0)	
Trekarsykdom (IQR)	15 (28,3)	5 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Hb ved debut, g/dL (IQR)	13,0 (11,4-13,9) ★	12,2 (10,4-13,5)	9,4 (8,5-10,0)	9,6 (8,5-11,0)	0,00★
pH minimum (IQR)	7,28 (7,15-7,32)★	7,07 (6,98-7,25)	7,21 (7,16-7,25)	7,19 (7,16-7,25)	0,005★
Base excess minimum, mmol/L (IQR)	-8,0(-12,5--4,5)★	-12,5(-17,5--10,5)	-8,0(-10,0--7,0)	-10,0 (-15,0--8,0)	0,016★
Troponin T maksimum, ug/L (IQR)	3931 (1077-9936)	25345 (5080-48066)	1421 (1108-9871)	2076 (780-4046)	
CKMB maksimum, ug/L (IQR)	104 (32-416)	449 (99-600)	88 (48-316)	26 (17-116)❖	0,029❖
Kreatinin maksimum, mmol/L (IQR)	145 (115-224)	202 (129-300)	168 (90-214)	208 (181-225)	
Albumin innkomst, g/L (IQR)	33,0 (27,7-33,9) ★	31,5 (25,8-35,6)	40,6 (32,2-45,6)	32,2 (27,5 - 43,5)	0,005★
Laktat maksimum, mmol/L (IQR)	4,9 (2,8-7,5)	8,4 (4,2-12,2)	3,3 (2,9-4,1)	8,2 (5,8-16,0)	
Behandling					
Dobutamin, mg/kg/t (IQR)	0,183 (0,0-0,36)	0,28 (0,0-0,54)	0,063 (0,0-0,39)	0,216 (0,0-0,324)	
Noradrenalin, mg/kg/t (IQR)	0,0054 (0,0007-0,012)	0,00524 (0,0-0,016)	0,008 (0,0036-0,0188)	0,022 (0,0047-0,0227)	
Adrenalin, mg/kg/t (IQR)	0,0 (0,0-0,0)★	0,0 (0,0-0,0038)	0,0 (0,0-0,0042)	0,0 (0,0-0,0)	0,01★
Phosphodiesteræhemmer, mg/kg/t (IQR)	0,0 (0,0-0,0)★	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,000027)❖	0,021★ 0,042❖
Diuretika	49 (92,5)	16 (80,0)	10 (100,0)	5 (100,0)	
PCI utført	38 (71,7)	14 (70,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	
ACB-operasjon	6 (11,3)	1 (5,0)	3 (30,0)	2 (40,0)	
Klaffekirurgi	3 (5,7)	0 (0,0)	6 (60,0)	2 (40,0)	
Respiratorbehandling	27 (50,9)	11 (55,0)	5 (50,0)	4 (80,0)	
CPAP/BiPAP	33 (62,3)	14 (70,0)	5 (50,0)	3 (60,0)	
IABP	37 (69,8)	12 (60,0)	7 (70,0)	3 (60,0)	
Dialyse	7 (13,2)	3 (15,0)	3 (30,0)	2 (40,0)	

Tabell 8	Kardiogent sjokk (n=73)		Postkardiotomi hjertesvikt (n=15)		p
	Overlevende (n=53) 72,6 %	Døde under opphold (n=20) 27,4 %	Overlevende (n=10) 66,7 %	Døde under opphold (n=5) 33,3 %	
Varighet, døgn (IQR)					
Totalt opphold	14,0 (10,0-21,0)	5,5 (1,5-8,5)	21,0 (11,0-36,0)	16,0 (13,0-30,0)❖	0,0❖
Etter debut av svikt	13,0 (9,0-21,0)	3,0 (1,5-7,5)	13,5 (8,0-28,0)	10,0 (7,0-28,0)❖	0,005❖
Medisinsk intensiv	4,0 (2,0-7,0)★	1,5 (3,0-3,5)	1,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-2,0)	0,016★
Kirurgisk intensiv	1,0 (0,0-6,0)	0,5 (0,0-4,5)	3,0 (2,0-8,0)	7,0 (3,0-10,0)❖	0,008❖
Respiratorvarighet	1,0 (0,0-4,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-8,0)	7,0 (5,0-10,0)❖	0,002❖

★ p<0,05 overlevende, kardiogent sjokk vs. postkardiotomi hjertesvikt. ❖ p<0,05 døde, kardiogent sjokk vs. Postkardiotomi hjertesvikt
 Tabell 8 viser epidemiologiske forskjeller mellom pasienter med kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt.

Postkardiotomi hjertesvikt

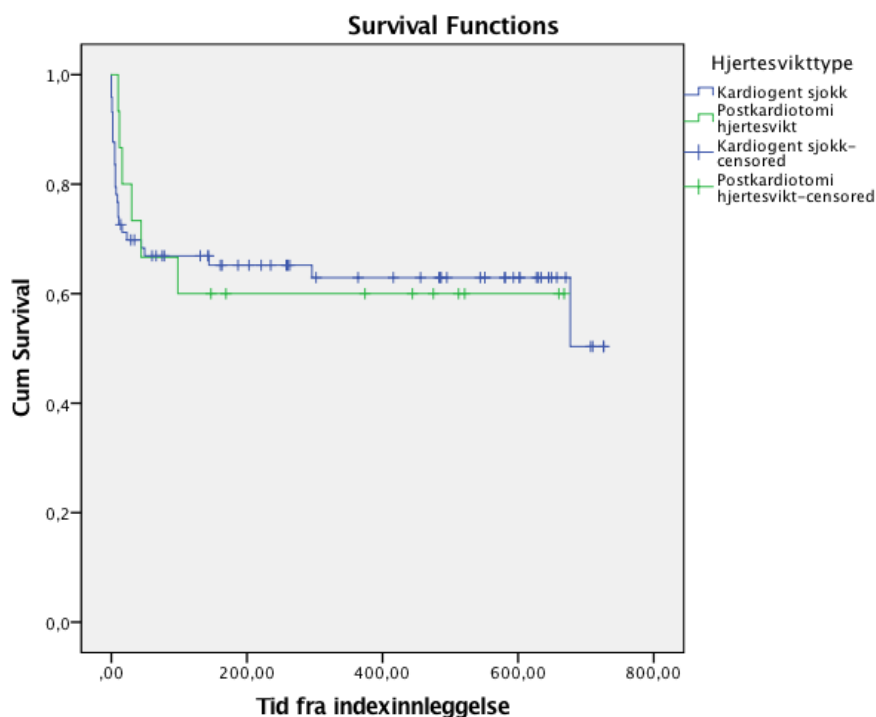
53,3 % av pasientene fikk under oppholdet utført klaffekirurgi, 33,3 % gjennomgikk ACB-operasjon og 66,7 % annen hjertekirurgi. 26,7 % fikk utført kombinasjon av flere hjertekirurgiske inngrep. Det var ingen signifikante forskjeller mellom overlevende og døde i postkardiotomigruppen. Totalt 13,3 % ble behandlet med ECMO. CardShock Risk Score median 3,0 (IQR 2,0-3,0). Median liggetid på medisinsk intensiv 1,5 døgn (IQR 0,0-3,0), median liggetid på kirurgisk intensiv 3,0 døgn (IQR 2,0-10,0) og median respiratorvarighet 3,0 døgn (IQR 0,0-10,0). Totalt sykehusopphold var median 16,0 døgn (IQR 11,0-36,0). Andelen som overlevde til utskrivelse var 66,7%.

Kardiogene sjokk

Akutt hjerteinfarkt var hovedårsak til svikt hos 78,1 % av pasientene. Som mekanisk komplikasjon til AMI hadde 2,7 % papillemuskelruptur og 4,1 % ventrikkelfruptur. Av øvrige hovedårsaker hadde 1,4 % høyreventrikkelfinfarkt, 1,4 % endokarditt, 1,4 % alvorlig aortastenose, 9,6 % forverring av kronisk hjertesvikt og 8,2 % arytmiutløst hjertesvikt. Ingen hadde myokarditt, pulmonal hypertensjon eller sepsis som hovedårsak. 71,2 % av de kardiogene sjokkene fikk PCI-behandling under oppholdet, 9,6 % gjennomgikk ACB-operasjon og 4,1 % klaffekirurgi. Totalt 13,7 % ble behandlet med ECMO. CardShock Risk Score median 3,0 (IQR 2,0-4,0). Median liggetid på medisinsk intensiv 4,0 døgn (IQR 1,5-6,0), median liggetid kirurgisk intensiv 1,0 døgn (IQR 0,0-6,0) og median respiratorvarighet 1,0 døgn (IQR 0,0-4,0). Totalt

sykehusopphold var median 12,0 døgn (IQR 7,0-18,0). 27,4 % av pasientene med kardiogent sjokk overlevde til utskrivelse.

Pasientene i kardiogent sjokkgruppen lå signifikant lenger på medisinsk intensiv og kortere på kirurgisk intensiv (henholdsvis p-verdi 0,046 og 0,036) sammenlignet med pasientene i postkardiotomi hjertesviktgruppen.



Figur 13: Langtidsoverlevelse for kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt (Kaplan-Meier kurve)
Log rank ikke signifikant (p=0,956)

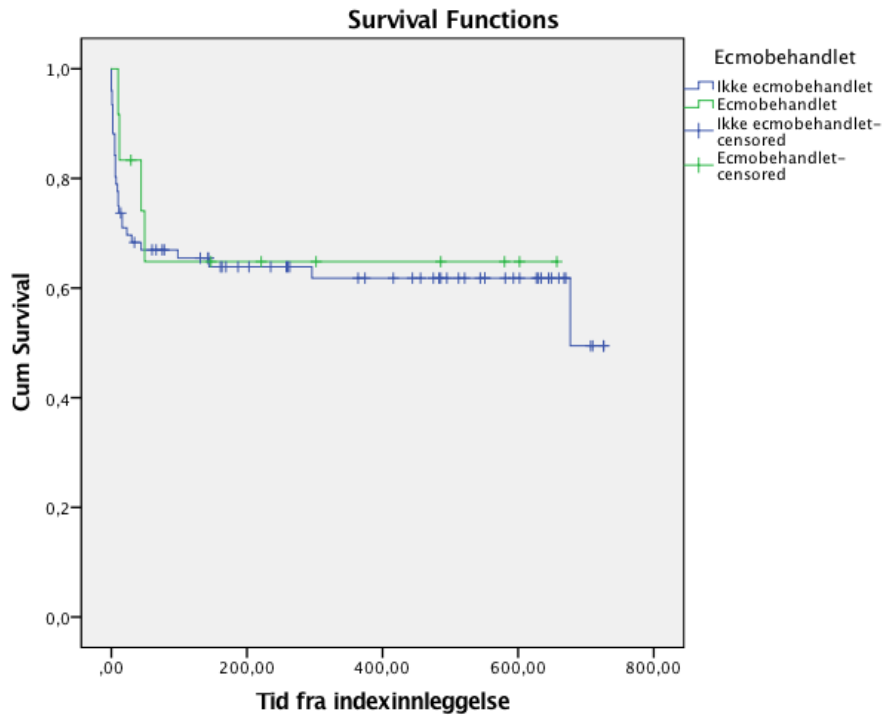
ECMO-pasienter

Blant de 12 pasientene som ble behandlet med ECMO under oppholdet var fordelingen mellom kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt 83,3 % vs. 16,7 %. Andelen menn var 91,7 %. Pasientene hadde en snittalder på 53,8 år (SD 13,1) og median vekt på 81,0 kg (IQR 71,0-97,5). Av tidligere sykehistorie framkom det at 41,6 % hadde gjennomgått hjerteinfarkt, andelen med kronisk hjertesvikt var 25,0 % mens 33,3 % av pasientene hadde diabetes mellitus.

Lav diurese ved debut av hjertesvikt ble registrert hos 83,3 % av pasientene, 25,0 % hadde iskemi på EKG og på første ekkokardiografi etter debut hadde 58,3 % EF < 30 %. Av lab-verdier under oppholdet var laveste pH median 7,17 (IQR 7,06-7,21), laveste base excess median -12,5 mmol/L(IQR -16 - -11,5) og høyeste laktat median 7,9 mmol/L (IQR 7,2-10,5). 91,7 % fikk tilleggsterapi med aortaballongpumpe og 100 % hadde inotropi under behandlingsforløpet. 25,0% av pasientene døde i løpet av sykehusoppholdet, 30 dagers mortalitet ble registrert til 33,3 %. Tabell 9 viser faktorer som var signifikant forskjellig mellom ECMO-behandlede pasienter som døde innen 30 døgn etter aktuell sykehusinnleggelse og de som overlevde 30 døgn. Tabell 10 viser forskjeller mellom pasienter som ble behandlet med ECMO kontra de som fikk konvensjonell behandling. Langtidsoverlevelsen for ECMO-pasientene skiller seg ikke fra de øvrige alvorlige sviktpasientene i studien. Se figur 14.

Tabell 9 (IQR)	Ecmo-behandlet		p
	Ikke i live etter 30 døgn (n=7)	I live etter 30 døgn (n=5)	
TroponinT innkomst, ug/L	3288,5 (1994,0-4200,0)	377,0 (162,0-485,0)	0,015
Totalt opphold, døgn	13,0 (5,0-13,0)	36,0 (24,0-40,0)	0,015
Etter debut av svikt, døgn	9,0 (5,0-10,0)	29,0 (23,0-34,0)	0,015
Kirurgisk intensiv, døgn	8,0 (4,0-10,0)	17,0 (12,0-30,0)	0,015
Utskrevet sykehus i live	1 (14,3)	5 (100)	0,028
Recovery	2 (28,6)	5 (100)	0,028

Tabell 9 viser signifikante forskjeller mellom pasienter som var i live kontra ikke i live 30 døgn etter ECMO-behandling.



Figur 14: Langtidsoverlevelse for pasienter behandlet med og uten ECMO (Kaplan-Meier kurve) Log Rank ikke signifikant ($p=0,675$).

Tabell 10	Ikke ECMO-behandlet		ECMO-behandlet		p
	Overlevende (n=54)	Døde under opphold (n=22)	Overlevende (n=9)	Døde under opphold (n=3)	
Kjønn, menn	40 (74,1)	14 (63,6)	8 (88,9)	3 (100)	
Alder ved innleggelse, år (SD)	65,0 (10,5) ★,❖+	76,5 (8,0) ❖	53,4 (12,4)	55 (18)	0,04★,0,001❖, 0,0 ❖+
Pasientvekt, kg (IQR)	77,3 (70,0-86,0)	83,0 (70,0-88,0)	77,0 (70,0-91,0)	95,0 (77-108)	
Tidligere sykdommer					
Diabetes	13 (24,1)	8 (36,4)	3 (33,3)	1 (33,3)	
Nylig hjerteinfarkt	4 (7,4)	2 (9,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Gammelt hjerteinfarkt	16 (29,6)	6 (27,3)	4 (44,4)	0 (0,0)	
Angina og/eller koronarsykdom	21 (38,9)	6 (27,3)	3 (33,3)	1 (33,3)	
Kronisk eller paroxysmal atrieflimmer	6 (11,1)	3 (13,6)	11 (11,1)	1 (33,3)	
Claudicatio	2 (3,7) ❖+	5 (22,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,019 ❖+
Kronisk hjertesvikt	25 (27,8)	5 (22,7)	3 (33,3)	0 (0,0)	
Hjerneslag eller TIA	8 (14,8)	6 (27,3)	1 (11,1)	1 (33,3)	
Hypertensjon	18 (33,3)	9 (40,9)	4 (44,4)	0 (0,0)	
Tromboembolisk sykdom	3 (5,6)	1 (4,5)	1 (11,1)	1 (33,3)	
KOLS	6 (11,1)	5 (22,7)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Astma	4 (7,4)	0 (0,0) ❖	0 (0,0) ★+	2 (66,7)	0,01❖, 0,045★+
Kronisk nyresvikt	1 (1,9)	3 (13,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Koronarkirurgi	5 (10,6)	4 (13,8)	2 (25,0)	0 (0,0)	
PCI	12 (22,2)	5 (22,7)	3 (33,3)	0 (0,0)	
Klaffekirurgi	2 (3,7)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Klinikk ved hjertesviktdebut					
Takykardi	31 (59,6) ❖+	6 (28,6)	6 (66,7)	2 (66,7)	0,021 ❖+
Konfusjon	17 (32,7)	6 (30,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	
Puls ved symptomdebut, /min (SD)	97 (28)	87 (24) ❖	100 (23)	127 (37)	0,021❖
Laveste systoliske blodtrykk ≤ 6 timer etter debut, mmHg (SD)	77,8 (14,0)	74,3 (13,5)	71,9 (15,6)	68,3 (15,3)	
Stuvning på rtg thorax	26 (48,1)	13 (59,1)	5 (55,6)	0 (0,0)	
Lungeødem på rtg thorax	12 (22,2)	1 (4,5) ❖	2 (22,2) ★+	2 (66,7)	0,029❖, 0,045★+
Lav diurese, <0,5 ml/kg/t	33 (61,1)	18 (81,8)	7 (77,8)	3 (100)	
Normal diurese, >0,5 ml/kg/t	19 (35,2) ❖+	2 (9,5)	2 (22,2)	0 (0,0)	0,043 ❖+
Iskemi på EKG	28 (52,8) ★	11 (50,0)	1 (11,1)	2 (66,7)	0,022★
EF <30% på ekko	21 (39,6)	7 (31,8)	5 (55,6)	2 (66,7)	
Coronar angiografi utført	46 (85,2)	17 (77,3)	9 (100,0)	2 (66,7)	
Trekarsykdom	11 (20,4)	5 (22,7)	4 (44,4)	0 (0,0)	
Labverdier (IQR)					
Hb ved debut, g/dL	12,6 (10,4-13,7)	11,7 (9,6-13,2)	12,7 (10,5-13,3)	12,2 (11,5-16,4)	
PaO2 minimum, kPa	4,0 (4,0-7,0)	4,0 (4,0-7,0)	Ingen data	3,0 (3,0-3,0)	
PaCO2 maksimum, kPa	6,7 (6,0-7,6)	7,2 (6,3-8,9)	7,6 (7,1-8,1)	8,7 (7,4-10,2)	
pH minimum	7,28(7,18-7,32) ❖+	7,08 (6,99-7,27) ❖	7,17 (7,06-7,22)	7,06 (6,81-7,19)	0,035❖, 0,047❖+
Base excess minimum, mmol/L	-7,0 (-10,0--4,0) ❖+	-12,5 (-17,0--8,0)	-13,0(-14,0--12,0)	-12,0 (-23,0--10,0)	0,033 ❖+

Tabell 10	Ikke ECMO-behandlet		ECMO-behandlet		p
	Overlevende (n=54)	Døde under opphold (n=22)	Overlevende (n=9)	Døde under opphold (n=3)	
TroponinT maksimum, ug/L	689,5(149,0-3429)	2500,0(895,0-26000)	1624,0(377-2881)	2583(967-4200)	
Troponin T maksimum, ug/L	3931 (1056-9936)	20900 (1924-47386)	2743(1624-6931)	20654(18618-22689)	
CKMB maksimum, ug/L	106 (33-408)	411 (67-600)	48 (29-213)	361 (121-600)	
Kreatinin maksimum, mmol/L	136 (105-183)❖+	217 (141-298) ❖	256 (202-318)	176 (121-221)	0,02❖, 0,022❖+
Urinstoff innkomst, mmol/L	7,45 (6,3-9,4)❖+	9,4 (8,0-14,3)	6,8 (5,9-8,4)	4,7 (3,6-13,7)	0,026❖+
Urinstoff maksimum, mmol/L	13,6 (8,9-19,5) ❖+	19,2 (14,8-22,8)	30,4 (20,4-32,7)	13,7 (12,3-17,0)	0,039❖+
Albumin minimum, g/L	28,8 (24,3-33,7)	27,7 (26,1-29,5)	25,0 (24,1-27,7)	28,3 (25,8-34,5)	
eGFR minimum, mL/min/1,73m ²	47 (39-60)❖+	24 (17-38)	24 (21-31)	60 (60-60)	0,027❖+
Laktat maksimum, mmol/L	3,5 (2,7-6,1) ❖+	8,0 (4,4-13,0) ❖	7,6 (7,1-10,1)	8,2 (7,7-17,0)	0,003❖, 0,023❖+
Akutt hjertesvikt ved innleggelse	31 (57,4)	13 (59,1)	3 (33,3)	1 (33,3)	
Akutt hjertesvikt med debut under oppholdet	22 (40,7)	10 (45,5)	6 (66,7)	2 (66,7)	
Akutt hjertesvikt etter hjertekirurgi	9 (16,7)	4 (18,2)	1 (11,1)	1 (33,3)	
Akutt hjertesvikt etter annen kirurgi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Akutt hjertesvikt etter PCI/koronar angio	4 (7,4)	3 (13,6)	2 (22,2)	1 (33,3)	
Tid fra første medisinske kontakt til angiografi, min (IQR)	444,0 (219,5-688,5)	384,5 (169,0-750,0)	610,0(119,0-1515,0)	300 (300-300)	
Tid fra kardiogent sjokk til inotropi, min (IQR)	143,0 (40,0-270,0)	52,5 (15,0-132,5)	420,5 (97,5-728,0)	257,5 (75-440)	
Tid fra kardiogent sjokk til IABP, min (IQR)	135,0 (90,0-255,0)	210 (60,0-365,0)	107,5(75,0-138,0)	172,5 (145-200)	
Tid fra kardiogent sjokk til hjertestans, min (IQR)	0,0 (0,0-30,0) ❖+	840,0 (140,0-4950,0)	ingen data	7,0 (7,0-7,0)	0,015❖+
Hovedårsak til hjertesvikt					
Akutt hjerteinfarkt	36 (66,7)	16 (72,7)	5 (55,6)	2 (66,7)	
Arytmiutløst hjertesvikt	5 (9,3)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Klaffedysfunksjon ved endokarditt	1 (1,9)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Forverring av eksisterende klafferegurgitasjon	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Alvorlig aortastenose	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sepsis	1 (1,9)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Volumoverbelastning	1 (1,9)	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (33,3)	
Infeksjon	15 (27,8)	6 (27,3)	2 (22,2)	2 (66,7)	
Cerebralt insult	3 (5,6) ❖+	5 (22,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,041❖+

Tabell 10	Ikke ECMO-behandlet		ECMO-behandlet		p
	Overlevende (n=54)	Døde under opphold (n=22)	Overlevende (n=9)	Døde under opphold (n=3)	
Behandling					
Trombolyse	7 (13,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Dobutamin, mg/kg/t (IQR)	0,01815 (0,0-0,39)	0,03050 (0,0-0,54)	0,0 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-0,0)	
Noradrenalin, mg/kg/t (IQR)	0,0054 (0,0004-0,011)	0,00535 (0,0-0,022)	0,021 (0,003-0,041)	0,03 (0,0026-0,067)	
Adrenalin, mg/kg/t (IQR)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0036)	0,0 (0,0-0,0005)	0,0 (0,0-0,0)	
Phosphodiesterahemmer, mg/kg/t (IQR)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	
Nitroprussid	3 (5,7) ★	3 (13,6)	3 (33,3)	1 (33,3)	0,035★
Levosimendan	1 (1,9) ★	2 (9,1)	3 (33,3)	1 (33,3)	0,008★
Vasopressin	3 (5,6)	0 (0,0) ❖	3 (33,3)	2 (66,7)	0,01❖
Diuretika	50 (92,6)	18 (81,8)	9 (100,0)	3 (100)	
Morfin	43 (79,6)	18 (81,8)	5 (55,5)	2 (66,7)	
PCI utført	36 (66,7)	13 (59,1)	5 (55,6)	1 (33,3)	
ACB-operasjon	6 (11,1)	2 (9,1)	3 (33,3)	1 (33,3)	
Klaffekirurgi	8 (14,8)	2 (9,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Annen hjertekirurgi	8 (14,8)	3 (13,6)	2 (22,2)	2 (66,7)	
Respiratorbehandling	24 (44,4) ★	12 (54,5)	8 (88,9)	3 (100)	0,026★
CPAP/BiPAP	33 (61,1)	15 (62,8)	5 (55,6)	2 (66,7)	
IABP	35 (64,8) ★	13 (59,1)	9 (100,0)	2 (66,7)	0,047★
Dialyse	5 (9,3) ★	3 (13,6)	5 (55,6)	2 (66,7)	0,03★
Avslått ECMO på grunn av					
Alder	2 (3,7) ❖+	7 (31,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,02 ❖+
Komorbiditet	4 (7,4)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Terminal cancersykdom	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ukontrollert blødningsproblem	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Intracraniell blødning	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Multiorgansvikt	0 (0,0) ❖+	6 (27,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,00 ❖+
Usiktsløs pga. lang ikke-perfusjonstid	0 (0,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Utsiktsløs pga. lang lav-perfusjonstid	1 (1,9)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ikke vurdert	38 (70,4) ❖+	7 (31,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,004❖+
Liggetider, døgn (IQR)					
Totalt opphold	14,0(10,0-20,0) ❖+	6,5 (2,0-10,0)	24,0 (13,0-40,0)	13,0 (10,0-13,0)	0,027 ❖+
Etter debut av svikt	13,0 (8,0-20,0) ❖+	3,5 (2,0-8,0)	22,0 (9,0-29,0)	10,0 (7,0-10,0)	0,005 ❖+
Medisinsk intensiv	4,0 (2,0-6,0) ❖+	2,0 (0,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,037 ❖+
Kirurgisk intensiv	1,0 (0,0-5,0)	1,0 (0,0-3,0)❖	12,0 (9,0-19,0)	8,0 (7,0-10,0)	0,015❖
Respiratorvarighet	0	1,5	10	7	

★ p < 0,05 overlevende, ECMO-behandlet vs. Ikke ECMO-behandlet. ❖ p < 0,05 døde, ECMO-behandlet vs. ikke ECMO-behandlet. ★+ p < 0,05 ECMO-behandlet, overlevende vs døde. ❖+ p < 0,05 ikke ECMO-behandlet, overlevende vs. døde

Tabell 10 viser forskjeller mellom pasienter med akutt hjertesvikt som ble behandlet med ECMO kontra konvensjonell behandling

ECMO-kanylering, indikasjon og behandlingstider

91,7% av pasientene hadde venedrenasje fra v. femoralis, 8,3% fra sentral venekanyle. 83,3% hadde returflow i a. femoralis og 16,7% hadde sentral retur. 16,7% hadde hybridkanylering med retur både i a. femoralis og v. jugularis interna i en fase av sirkulasjonsstøtte. Venøs drenasjekanyle er anlagt perkutant i 45,5% av tilfellene, kirurgisk perifert i 50% og sentralt hos kun 9,1%. Hos 45,5 % ble arteriell returkanyle lagt perkutant, kirurgisk perifert hos 25 % og sentralt hos 18,2 %. Alle pasienter med perifer arteriell returkanyle fikk separat perfusjonskanyle til kanyleringsfoten.

Kanylestørrelse for venøs drenasje var median 29 Fr (IQR 25-29). Kanylestørrelse for arteriell retur var median 21 Fr (IQR 21-23). Kanylestørrelse for venøs retur på hybrid-ECMO var median 20 (IQR 15-25). Under kanyleringsprosessen var det en pasient som fikk hjertestans.

Indikasjon for ECMO-behandling var postkardiotomi failure to wean i 16,7 % av tilfellene, bro til prognostisering i 16,7 %, bro til Tx- eller VAD i 25,0 % og bro til bedring i 83,3 % av tilfellene. Median behandlingstid med veno-arteriell flow var 121,3 timer (IQR 84,5-190,5) og for hybrid flow median 186,0 timer (IQR 179,0-194,0). Opphold på medisinsk intensiv median 2,0 døgn (IQR 1,0-4,0), opphold på kirurgisk intensiv median 10,5 døgn (IQR 7,5-18,0) og median respiratorvarighet var 8,5 døgn (IQR 4,5-11,5). Total sykehusvarighet var median 18,0 døgn (IQR 11,5-38,0).

Median ECMO-flow etter 4 timer var 4,28 L/min (IQR 3,47-5,0). Høyeste ECMO-flow første døgn var 4,87 L/min (IQR 4,50-5,14). Tid til timeblødning under 50 ml/t var median 6,0 timer (IQR 0-21,0), tid til laktat under 2 var median 30,3 timer (10,5-62,8) og tid til første negative væskebalanse var median 23,5 timer (IQR 14,5-33,0). Antall SAG første 24 timer var median 7,5 (IQR 3,0-11,0) og antall SAG totalt under ECMO-behandlingen var median 16,5 (11,0-30,5).

SOFA- score dag 3 var median 10,5 (IQR 9,0-13,0) og dag 7 var median 11,0 (IQR 7,0-17,0). SAVE-score var median -1,0 (IQR -6,0-2,0).

Komplikasjon av ECMO

Den hyppigste komplikasjonen var blødning som krevde transfusjon eller kirurgisk intervensjon, dette ble observert hos 66,7 % av pasientene. 41,7 % fikk mekaniske komplikasjoner som krevde intervensjon i kretsen. Det ble registrert nyresvikt hos 25 % som krevde nyreerstattende behandling. For rethorakatomi, iskemi i underekstremiteter, pneumoni, lungeødem og andre lungekomplikasjoner med eller uten intervensjon var insidensen 8,3 % for hver av de nevnte komplikasjonene. Ingen av pasientene fikk nevrologiske komplikasjoner, hjerneødem eller cerebral blødning.

Pasienter som døde under oppholdet uten å få tilbud om ECMO-behandling

Tabell 11 gir en oversikt over de 22 pasientene som døde under oppholdet uten ECMO-behandling. Disse pasientene hadde en gjennomsnittalder på 76,5 år (SD 8,0). Andelen kvinner utgjorde 36,4 %. Av tidligere sykdommer hadde 36,4 % gjennomgått hjerteinfarkt og 22,7 % hadde kronisk hjertesvikt. Hypertensjon forelå hos 40,9 % av pasientene. 27,3 % hadde tidligere hatt hjerneslag eller TIA. Kronisk nyresvikt forelå hos 13,6 % .

Som hovedårsak til hjertesvikt hadde majoriteten av disse pasienten AMI, dette utgjorde 72,7 %. Forverring av kronisk hjertesvikt forelå hos 14,3 % og andelen endokarditt var 9,1 %.

Ved debut av hjertesvikt var laveste systoliske blodtrykk første 6 timer 70 mmHg median (IQR 65-85). Lav diurese ble registrert hos 81,8 %. Halvparten av pasientene hadde iskemi på EKG. Totalt 77,3 % fikk utført koronar angiografi der 68,2 % fikk konstatert koronarsykdom. 68,2 % ble forsøkt revaskularisert, 59,1 % fikk utført PCI og 9,1 % ACB-operasjon. Utover dette fikk 9,1 % klaffekirurgi og 13,6 % annen hjertekirurgi. Totalt 59,1 % hadde behov for IABP i forløpet.

Begrunnelse for ECMO-avslag var alder i 31,8 % av tilfellene, komorbiditet hos 9,1 %, terminal cancersykdom hos 4,5%, ukontrollert blødning hos 4,5 % og multiorgansvikt hos 27,3 %. I forbindelse med resuscitering ble 13,6 % avslått grunnet hypoperfusjon.

For 36,4 % av pasientene fremgår det ikke at ECMO-team har vært varslet eller at ECMO-behandling har vært vurdert hos pasientene.

11,1 % av pasientene under 75 år ble avslått på grunn av alder. 46,2 % av pasientene var over 75 år og ble avslått for ECMO-behandling på bakgrunn av alder. De eldste avslås oftere med alder som begrunnelse enn de yngre pasientene. Dette viste seg å være statistisk signifikant, p -verdi $< 0,05$. De øvrige begrunnelsene for avslag har ikke vist noen signifikant forskjell for de to aldersgruppene.

Median tid fra symptomdebut til første medisinske kontakt var 200 minutter (IQR 45,0-450,0). Median tid fra første medisinske kontakt til PCI var 402,0 minutter (IQR 179,5-1012,5). Tid fra CS til iverksatt inotropi var median 52,5 minutter (IQR 15,0-132,5).

Pasientene som ikke ble vurdert med tanke på ECMO-behandling utgjør 8 % av alle pasientene med kardiogent sjokk og postkardiotomi hjertesvikt og 0,5 % av alle pasientene innlagt med akutt hjertesvikt i den aktuelle tidsperioden. Eneste signifikante forskjell på disse gruppene var forekomst av kronisk hjertesvikt (50 % i ikke vurdert mot 7,1 % hos de der avslaget ble begrunnet) ($p=0,025$).

Tabell 11. Potensielle ECMO-kandidater

	Nr.	Alder	Kjønn	OES	Årsak, indikasjon	Revurdert til å være ECMO-kandidat
Begrunnet avslag	1	76	M	28	Postkardiotomi hjertesvikt etter elektiv klaffekirurgi	ϕ
	2	78	M	32	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter CABG	
	3	74	M	2	MOF etter hjertestans. Ingen revaskularisering	
	4	68	K	6	AMI, persisterende kardiogent sjokk	
	5	77	M	2	AMI, persisterende kardiogent sjokk og MOF etter PCI.	
	6	82	K	1	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI	
	7	77	M	12	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI	
	8	77	M	8	AMI, kardiogent sjokk. Ingen revaskularisering.	
	9	100	K	2	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI	
	10	66	M	7	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI	ϕ
	11	86	M	1	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI	
	12	68	K	1	Hjertestans, persisterende kardiogent sjokk og MOF etter rescue-PCI	
	13	82	M	1	AMI, persisterende kardiogent sjokk og MOF etter PCI	
	14	84	K	5	Hjertestans, persisterende kardiogent sjokk etter akutt operasjon for A-diss	
Ikke begrunnet avslag	1	62	M	3	AMI, postkardiotomi hjertesvikt etter CABG	ϕ
	2	73	M	6	AMI, persisterende kardiogent sjokk etter PCI, påfølgende hjerteinfarkt og hjertestans etter ny PCI.	ϕ
	3	76	K	1	AMI, kardiogent sjokk (døde under PCI)	
	4	81	M	20	Forverring av kronisk hjertesvikt, kardiogent sjokk.	
	5	80	M	2	Endokarditt, kardiogent sjokk ikke kandidat for kirurgi)	
	6	74	K	4	AMI, PCI-behandlet, persisterende kardiogent sjokk	
	7	72	M	7	AMI, PCI-behandlet, kardiogent sjokk. Bedring, fjernet IABP, hjertestans.	
	8	71	K	2	AMI, PCI-behandlet, persisterende kardiogent sjokk, iskemisk tarm, ikke kandidat for kirurgi	ϕ

*M = mann, K = kvinne, OES = opphold etter sviktdebut i antall døgn, CABG = koronar bypass kirurgi, AMI = akutt myokardinfarkt, IABP = aortaballongpumpe, MOF = multiorgansvikt, A-diss = aortadisseksjon, * revurdert som kandidat for ECMO-behandling*

Tabell 11 viser en oversikt over pasienter som døde under oppholdet uten å bli tilbudt ECMO-behandling

Pasienter som etter revurdering ville fått ECMO-behandling i dag

Ved fornyet gjennomgang i forbindelse med datainnhenting har et seniormedlem av ECMO-teamet vurdert fem av pasientene i materialet som ikke fikk ECMO-tilbud til å faktisk være kandidater for ECMO etter dagens kriterier. Kriteriene for endret vurdering var reversibel genese, Tx- eller VAD som terapiopsjon og rehabiliterbarhet. Tre av disse ble ikke vurdert og to var avslått på grunn av lang hypoperfusjonstid. Pasientene som ble revurdert til å være ECMO-kandidater var signifikant yngre med median alder på 71 år (IQR 66-73) (p=0,035) sammenlignet med de som hadde median alder på 88 år (IQR 74,0-82,0). Høyeste laktatverdi (p=0,035) hos de som ble revurdert

var signifikant høyere med median 13,0 (IQR 10,5-16,0) vs. median 6,5 (IQR 3,9-9,2) hos de som ikke ble revurdert.

Korrelasjon mellom observert mortalitet og CardShock risk Score

Mortalitetsprediktoren stemmer bra overens med funn i vårt materiale med total mortalitet, men vi fant ingen signifikant forskjell i Cardshock risk Score-verdi mellom verken hjertesvikttypene eller mellom overlevende og døde.

Korrelasjon mellom observert mortalitet og SAVE-score

Vi fant SAVE-score for ECMO-pasientene median -1, som tilsier at de er i risikogruppe III med en predikert mortalitet under sykehusoppholdet på 58 %. Vår observerte mortalitet var 33,3 %. Således presterer UNN godt i forhold til denne scoringen.

Korrelasjon mellom observert mortalitet og SOFA-score

Vi fant SOFA-score for ECMO-pasientene dag 3 og dag 7 med medianer på henholdsvis 10,5 og 11,0, som predikerer en mortalitet på 40-50 %. Med vår observerte mortalitetsrate på 33,3 % presterer UNN godt også i forhold til denne scoringen.

Multivariat logistisk regresjonsanalyse

For kardiogent sjokk fant vi at alder og maks verdi av laktat kan prediktere mortalitet under sykehusoppholdet. Alder har OR per økt leveår 1,095 (95 % CI, 1,031-1,162), $p=0,003$. Høyeste laktatverdi under oppholdet har OR per mmol økning 1,182 (95% CI, 1,024-1,365), $p=0,023$. For postkardiotomi hjertesvikt og ECMO-pasienter finner vi ingen predikerende variable.

Diskusjon

Pasientutvalg

For å kunne sammenligne funnene med studien til Hermansen & co, har vi forsøkt å finne fram til den samme pasientgruppa. Både studien til Hermansen¹ og vår studie har hypotensjon og behov for inotropi i definisjonen av kardiogent sjokk. Der forrige studie kun har oliguri som krav, har vi i tillegg disse tegnene på organhypoperfusjon: konfusjon, forsinket kapillærfylling, base excess < -4, laktat > 2,2, kalde ekstremiteter under albue/kne.

Hermansen analyserte 302 konsekutive pasienter innlagt på medisinsk intensiv – og kirurgisk intensivavdeling med akutt hjertesvikt over 2 år og fant 69 kardiogene sjokk og 57 postkardiotomi hjertesvikt. Vi sjekket 1497 pasienter innlagt på alle avdelinger med hjertesvikt og satte opp pasientfeller for å fange kardiogene sjokk og postkardiotomi hjertesvikt. Av de 73 pasientene med kardiogent sjokk hadde kun 46 diagnosekode R57.0. Det forteller noe om kodepraksis på sykehuset og administrative data i forskning. Vi fant kun 15 tilfeller av postkardiotomi hjertesvikt som tyder på at hjertesviktkodingen for denne gruppen kan ha vært mangelfull. Ved å tilleggsscreene for diagnosekodene for ECMO, IABP og Swan-Ganz-kateter mener vi å ha inkludert de sykeste postkardiotomi-pasientene. Tidligere rapporter har anslått at de mest alvorlige gradene hjertesvikt etter hjertekirurgi forekommer i 0,2-0,8 % av pasientene med overlevelse til utskrivelse på 25-50 %³⁷. Dette er i god overensstemmelse med våre data.

Mortalitetsendring

Studien til Hermansen fant en mortalitet av postkardiotomi hjertesvikt og kardiogene sjokk på henholdsvis 28 % og 46 %. Tilsvarende tall i vår studie er 27,4 % og 33,3% som indikerer en betydelig reduksjon i mortaliteten for kardiogene sjokk og postkardiotomi hjertesvikt. Hvorvidt dette skyldes ECMO-behandling eller generell økt kvalitet på hjertesvikterapien fremgår ikke av dette materialet.

Hermansen fant at faktorer som påvirker mortalitet er koronarsykdom, hypertensjon og perifer karsykdom. Vi fant at claudicatio, mitralinsuffisiens og aortainsuffisiens, samt

takykardi ved debut av akutt hjertesvikt var betydningsfullt. For postkardiotomi hjertesvikt fant vi ingen faktorer av betydning, der forrige studie indikerte at koronarkirurgi og aortaklaffekirurgi kunne påvirke mortaliteten.

Revaskularisering

84,1 % av alle pasientene med akutt hjertesvikt fikk gjort koronar angiografi. Av pasientene med akutt koronarsyndrom fikk 93,2 % gjort angiografi. 85,3 % ble revaskularisert ved positiv angiografi. Vi fant en høy rate av angiografi og revaskularisering som er i tråd med nyeste ESC/AHA guidelines anbefalinger for behandling av akutt hjertesvikt¹⁶.

ECMO-bruk

Hermansen sin studie hadde ingen ECMO-pasienter, men fant 15 potensielle kandidater. Dette var før retningslinjene ble endret og øvre alder for ECMO-pasientene var 75 år. Vi hadde 12 pasienter som fikk behandling med ECMO. 83 % av ECMO-behandlingene var gitt ved kardiogene sjokk.

Blant de som døde uten å få tilbud om ECMO var 8 avslått uten begrunnelse (3 av dem over 75 år), 14 avslått med begrunnelse (11 over 75 år, blant dem var 7 avslått med aldersbegrunnelse). 30 dagers mortaliteten i ECMO-gruppa var 33,3 %, 25 % under oppholdet. Det var ingen signifikant forskjell i mortalitet mellom postkardiotomi hjertesvikt og kardiogent sjokk.

Våre resultater korellerer godt med en studie fra Gøteborg fra 2009³⁸. Der fant man tidlig mortalitet i kardiogene sjokk på 37 % og postkardiotomi hjertesvikt på 55 %, men det må tas høyde for at disse tallene inkluderer 29 % pasienter med pågående hjertelungeredning under initiering av ECMO, der studien vår kun har bare har 8,3 % slike tilfeller. Combes' studie fra 2008 viser sammenlignbare resultater med en total 30-dagers overlevelse på 42 % for hele gruppen med akutt hjertesvikt og 32 % for postkardiotomigruppa.

Vi har ekskludert fem pasienter som hadde hjertestans ved ankomst sykehuset og således ikke var tilgjengelig for vurdering med henblikk på kardiogen genese. Blant disse pasientene var det to intoksikasjoner, to tilfeller av drukning og et tilfelle der obduksjonsrapporten har vist at årsaken var hjerteinfarkt. Pasienter som ikke fikk ECMO-tilbud hadde en gjennomsnittsalder på 75,5 år. Når man skiller disse pasientene på om avslaget var begrunnet eller ikke, er eneste signifikante forskjell en høyere insidens av kronisk hjertesvikt i gruppa med ubegrunnede avslag ($p=0,025$).

Bruk av ECMO utgjør en stor endring i behandlingspraksis for akutt hjertesvikt og man kan spekulere i om den økte ECMO-insidensen bidrar til den observerte reduksjonen i mortalitet for en gruppe hjertesviktpasienter der en klinisk ville forventet nær 100 % mortalitet.

Kanylestørrelser

ECMO-teamet på UNN har hatt en overbevisning om at det er fordelaktig å anlegge relativt grove kanyler både for drenering og retur i ECMO-kretsen. Den konkurrerende hypotesen har vært at det er tilstrekkelig å legge mindre kanyler og sikte på lavere flow i denne pasientgruppa. Thieles gruppe har presentert et materiale med refraktært kardiogent sjokk ($n=83$, 55,4% med CPR før ECMO)³⁹. I denne studien brukte man på voksne pasienter 22 Fr venekanyler og 18 Fr arteriekanyler. Her fikk man relativt dårlige resultater med 68,7% mortalitet under sykehusoppholdet, i hovedsak på grunn av multiorgansvikt. Studien har et annet pasientutvalg enn oss med en langt større andel ECPR, men man kan spekulere i om utilstrekkelig avlastning og/eller perfusjon under ECMO-støtte kan ha bidratt til den høye mortaliteten. En annen forklaring kan være at man har vært for sent ute i forløpet av det kardiogene sjokket med å legge pasientene på ECMO slik at mange av pasientene har gått i hjertestans før ECMO-flow var etablert. Fokus for ECMO-arbeidet på UNN fra 2013 har vært å rekruttere disse pasientene på et så tidlig som mulig nettopp for å unngå hjertestans.

IABP-bruk

I studien til Hermansen fikk 55,6 % av pasientene innlagt IABP mot 67 % hos oss. Vi fant ingen forskjell i IABP-bruk mellom svikttyper og overlevelse. IABP har tidligere

vært anbefalt i kardiologiske retningslinjer⁴⁰, men har siden blitt diskreditert i IABP-shock studien^{41,42} og i IABP- shockII-studien⁴³. Den dominerte holdningen ved UNN har vært at det finnes et begrenset tidsvindu med hensyn til koronar patologi, sviktalvorlighetsgrad og tid til revaskularisering der IABP kan snu pasientforløpet. Videre har IABP blitt brukt i kombinasjon med ECMO for å oppnå venstreventrikkelavlastning⁴⁴.

Etikk

En betydelig utfordring med avansert intensivbehandling for alvorlig syke pasienter er forholdet mellom kost og nytte både økonomisk og livskvalitetsmessig. Dette er det viktig å evaluere fortløpende slik at vi unngår å redde pasienter tilbake til en belastende og uverdigg tilværelse. Det pågår et arbeid på UNN der man kaller inn alle tidligere ECMO-pasienter for å vurdere de medisinske og psykososiale langtidsresultatene. Det er viktig å følge med på internasjonale arbeid for å forfine inklusjons- og eksklusjonskriterier for ECMO-behandling. Vi tror at den største utfordringen for øyeblikket er knyttet til hjertestanspasienter da denne gruppen har vist seg å ha pessima prognose og en relativt høy andel nevrologiske sekveler.

Konklusjon

Vi vurderer det slik at fem pasienter kunne vært tilbudt behandling med ECMO i vår studie mot 15 pasienter for ti år siden. Det indikerer at endringene som er gjort i organisering gjør at man fanger opp en større andel av pasientene med akutt hjertesvikt. Det later til at man er blitt flinkere til å identifisere pasientene på et tidspunkt de er tilgjengelige for terapi. Vi observerte en reduksjon i mortalitet for en gruppe hjertesviktpasienter der en ville forventet 100 % mortalitet og man kan spekulere i om den økte ECMO-insidensen er en bidragsyter til dette.

Komplikasjonsraten ved ECMO-behandlingen er lav og UNN kan skilte med ECMO-resultater som er på linje med andre internasjonale sentra.

Liggetidene for ECMO-pasientene indikerer en akseptabel ressursbruk med liggetider med medianverdier på henholdsvis 5 døgn på ECMO, 8,5 døgn på respirator, 10,5 døgn

på intensivavdeling og et totalt sykehusopphold på 18 døgn. 75 % av pasientene var i live ved utskrivelse. Langtidsoverlevelsen for ECMO-pasientene følger samme overlevelseskurver som resten av kohorten, til tross for at denne pasientgruppen i utgangspunktet var betydelig sykere enn de øvrige hjertesviktpasientene.

Vi tror at suksessfaktorer for videre fremgang i ECMO-programmet er kontinuerlig kompetanse- og samarbeidsutvikling for å fange opp en så stor andel som mulig av pasienter med kardiogent sjokk og vurdere de med henblikk på ECMO.

Referanser

1. Hermansen SE, Hansen M, Roaldsen M, Muller S, How O-J, Myrmel T. How many acute heart failure patients need a ventricular assist device? *Scand Cardiovasc J*. 2008;42(2):118-124. doi:10.1080/14017430701819113.
2. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2014;35(3):156-167. doi:10.1093/eurheartj/eh248.
3. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic Shock. *Ann Intern Med*. 1999;131(1):47-59. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00010>.
4. Doll N, Kiaii B, Borger M, et al. Five-Year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(1):151-157. doi:10.1016/S0003-4975(03)01329-8.
5. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117:686-697. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596.
6. Harjola V-P, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(5):501-509. doi:10.1002/ejhf.260.
7. Formica F, Sangalli F, Pesenti A. ECMO for Ischemic Cardiogenic Shock. In: *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*; 2014:105-116. doi:10.1007/978-88-470-5427-1_9.
8. Associated S. Myocardial. 2016;IX.
9. Sangalli F. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*. (Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A, eds.). Milano: Springer Milan; 2014. doi:10.1007/978-88-470-5427-1.
10. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2014;35(3):156-167. doi:10.1093/eurheartj/eh248.

11. Doll J a., Ohman EM, Patel MR, et al. A team-based approach to patients in cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;00(February). doi:10.1002/ccd.26297.
12. Felker GM, O'Connor CM. Inotropic therapy for heart failure: An evidence-based approach. *Am Heart J.* 2001;142(3):393-401. doi:10.1067/mhj.2001.117606.
13. Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Intravenous Inotropic Therapy in Advanced Heart Failure. *Circ Hear Fail.* 2015;8(5):880-886. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001778.
14. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: Looking backward or forward? Part II: Chronic inotropic therapy. *Circulation.* 2003;108(4):492-497. doi:10.1161/01.CIR.0000078349.43742.8A.
15. Thiele H. Management of cardiogenic shock. *Eur Hear J.* 2015;36(2):868-871. doi:10.1093/eurheartj/ehv051.
16. Dickstein K, Cohen-solal A, McMurray JJ V, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail.* 2008;933-989. doi:10.1016/j.ejheart.2008.08.005.
17. Aggarwal S, Slaughter MS. Acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: role of mechanical circulatory support. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(9):1223-1235. doi:10.1586/14779072.6.9.1223.
18. Kim H, Lim S-H, Hong J, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Resuscitation.* 2012;83(8):971-975. doi:10.1016/j.resuscitation.2012.01.037.
19. Allen S, Holena D, McCunn M, Kohl B, Sarani B. A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. *J Intensive Care Med.* 2011;26(1):13-26. doi:10.1177/0885066610384061.
20. Hofer D, Ruttman E, Poelzl G, et al. Outcome Evaluation of the Bridge to Bridge Concept in Patients With Cardiogenic Shock. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(1):28-33. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.02.056.
21. Patel S, Nicholson L, Cassidy CJ, Wong KY-K. Left ventricular assist device: a bridge to transplant or destination therapy? *Postgrad Med J.* 2016:postgradmedj -

- 2015-133718. doi:10.1136/postgradmedj-2015-133718.
22. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.046.
 23. Bartlett RH. ECMO: 50 years in the history of life support research. 2009. <https://www2.aap.org/sections/perinatal/PDF/ConeECMO09.pdf>.
 24. Bartlett RH. ECMO: 50 years in the history of life support, youtube. 2009. <https://www.youtube.com/watch?v=JuBDhT7Y5GU>.
 25. Næsheim T. ECMO: en mini hjertelungemaskin når hjerte/lunge svikter. 2016. <https://www.youtube.com/watch?v=DMJFQtf8NUE>.
 26. Davies a R, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2009;302(17). doi:10.1001/jama.2009.1535.
 27. Aasmundstad P. Kritisk respirasjonssvikt utløst av 2009 Influenza A. *Legeforeningen.no*. (<http://legeforeningen.no/PageFiles/117299/Aasmundstad.pdf>).
 28. Sauer CM, Yuh DD BP. Extracorporeal membrane oxygenation use has increased by 433% in adults in the United States from 2006 to 2011. *ASAIO J*. 2015;61(1):31-36. doi:10.1097/MAT.000000000000160.
 29. Sheu J-J, Tsai T-H, Lee F-Y, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010;38(9):1810-1817. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e8acf7.
 30. Cavarocchi NC, Pitcher HT, Yang Q, et al. Weaning of extracorporeal membrane oxygenation using continuous hemodynamic transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(6):1474-1479. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.06.055.
 31. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol*. 2015:1-14. doi:10.1007/s00392-015-0941-1.

32. UNN. ECMO protokoll, docmap. 2013.
33. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: A meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):610-616. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.09.008.
34. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J.* 2015:1-11. doi:10.1093/eurheartj/ehv194.
35. Uptodate, SOFA-score. <http://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit>.
36. Harjola V, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(5):501-509. doi:10.1002/ejhf.260.
37. Hernandez AF, Grab JD, Gammie JS, et al. A decade of short-term outcomes in post-cardiac surgery ventricular assist device implantation: Data from the Society of Thoracic Surgeons' National Cardiac Database. *Circulation.* 2007;116(6):606-612. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666289.
38. Liden H, Wiklund L, Haraldsson a, Berglin E, Hultman J, Dellgren G. Temporary circulatory support with extra corporeal membrane oxygenation in adults with refractory cardiogenic shock. *Scand Cardiovasc J.* 2009;43(November 2008):226-232. doi:10.1080/14017430802596420.
39. de Waha S, Fuernau G, Desch S, et al. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock: results from a real-world cohort. *EuroIntervention.* 2016;11(12):1363-1371. doi:10.4244/EIJV11I12A265.
40. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1-e157. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.013.
41. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med.* 2010;38(1):152-160.

doi:10.1097/CCM.0b013e3181b78671.

42. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial. *Shock*. 2012;37(4):378-384. doi:10.1097/SHK.0b013e31824a67af.
43. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1287-1296. doi:10.1056/NEJMoa1208410.
44. Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-Aortic Balloon Pump Effects on Macrocirculation and Microcirculation in Cardiogenic Shock Patients Supported by Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med*. 2014;(c):1-8. doi:10.1097/CCM.0000000000000410.
45. my.clevelandclinic.org. my.clevelandclinic.org.
46. Rikshospitalet VED. Ved rikshospitalet. 2015;(september).