

Kardiogenní šok

Jiří Kettner

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Kardiogenní šok (KŠ) je závažný stav systémové hypoperfuze v důsledku poškození srdce jako pumpy, často vedoucí k multiorgánovému selhání. Nejčastější příčinou KŠ je selhání LK v důsledku rozsáhlého akutního infarktu myokardu (AIM), mezi další příčiny KŠ patří např. mechanické komplikace AIM, infarkt pravé komory, terminální fáze kardiomyopatií, arytmie, akutní fulminantní myokarditida a stavy po srdeční zástavě. Mortalita KŠ jako komplikace AIM je stále i přes časnou revaskularizaci kolem 50 %, a patří tak mezi hlavní příčiny úmrtí u nemocných s AIM. Každého nemocného se známkami KŠ je doporučeno přeložit do kardiocentra, umožňujícího okamžité provedení selektivní koronarografie a případné revaskularizace pomocí PCI po 24 hodin a se specializovanou intenzivní péčí o tyto nemocné s možností zavedení krátkodobé – akutní mechanické srdeční podpory (AMSP). Přestože se v léčbě nevyhne použití inotropních a vazopresorických léků, jejich podávání po delší dobu vede k závažným nežádoucím důsledkům, jako je vznik komorových i síňových arytmí, zvýšení spotřeby kyslíku myokardem, přímý toxický efekt na kardiomyocyty a zhoršení přežívání. Z těchto důvodů narůstá použití krátkodobých, perkutánně zaváděných AMSP. Zatím nejasné zůstávají klíčové otázky jako načasování a klinický práh pro zavedení AMSP, výběr nemocných a výběr typu podpory k ovlivnění mortality. Zkušenosti s časnějším použitím MSP u nemocných v terminálním stadiu chronického srdečního selhání, které vedlo ke zlepšení jejich přežívání, podporují tuto úvahu i u nemocných s KŠ v důsledku AIM. Vytvoření specializovaného týmu odborníků pro léčbu KŠ s multioborovou organizací je dobrým předpokladem racionální léčby a lepších výsledků, podobně jako u jiných životohrožujících stavů.

Klíčová slova: kardiogenní šok, akutní infarkt myokardu, inotropní léky, mechanické srdeční podpory.

Cardiogenic shock

Cardiogenic shock (CS) is a serious condition of systemic hypoperfusion due to impaired cardiac pump function, often resulting in multiple organ failure. The most common cause of CS is left ventricular failure resulting from extensive acute myocardial infarction (AMI); other causes of CS include mechanical complications of AMI, right ventricular infarction, terminal-stage cardiomyopathy, arrhythmias, acute fulminant myocarditis, and post-cardiac arrest states. Despite early revascularization, the mortality of CS as a complication of AMI remains to be around 50%, making it one of the leading causes of death among the patients with AMI. Every patient with signs and symptoms of CS should be transferred to a specialist heart centre, allowing to perform immediate selective coronary angiography and possible revascularization using PCI for 24 hours and having specialist intensive care for these patients with a possibility to provide short-term acute mechanical circulatory support (AMCS). Although the use of inotropic and vasopressor agents cannot be avoided, their long-term administration leads to severe adverse consequences, including the development of both ventricular and atrial arrhythmias, increased myocardial oxygen consumption, direct toxic effect on cardiomyocytes, and worse survival. For these reasons, the use of short-term percutaneous AMCS has been increasing. The issue of timing and of the most suitable type of this support in order to affect mortality remains unclear so far. Experience with an early use of MCS in patients with terminal stage of chronic heart failure that resulted in improved survival also supports this notion in those with CS due to AMI. The development of a specialized team of experts for the management of CS with a multidisciplinary organization is a reasonable condition for rational treatment and better outcomes, as in other life-threatening conditions.

Key words: cardiogenic shock, acute myocardial infarction, inotropic drugs, mechanical circulatory support.

Kardiogenní šok (KŠ) je závažný stav systémové hypoperfuze v důsledku **poškození srdce** jako pumpy, často vedoucí k multiorgánovému selhání. Poněvadž nejčastější příčinou KŠ je akutní infarkt myokardu (IM), většina poznatků o něm je odvozena z registrů nemocných s prodělaným

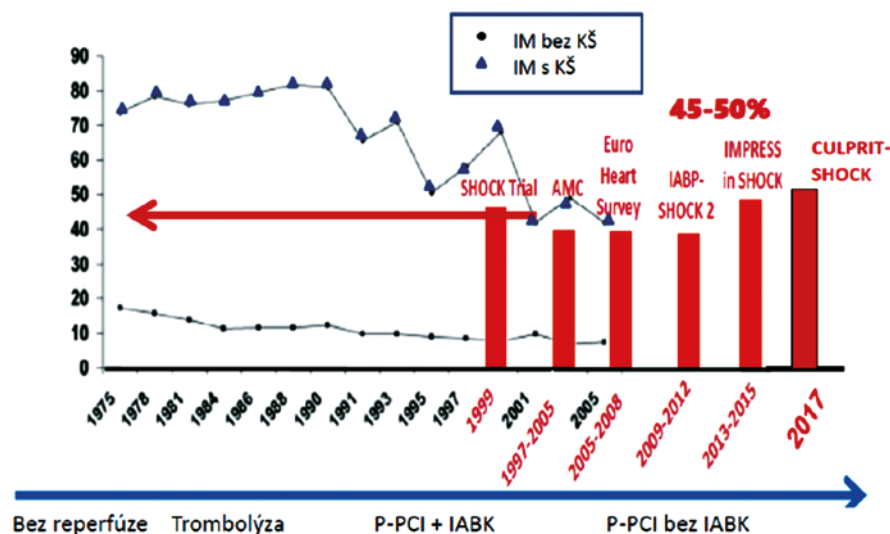
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC, jiri.kettner@ikem.cz

Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1 958/9, 140 00 Praha 4

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(2): 71–74

Obr. 1. Vývoj mortality na KŠ u infarktu myokardu



IM. V éře před primární perkutánní koronární intervencí (PCI) byla mortalita KŠ 75–80 %; zásadní poznatky přinesla **studie SHOCK** (1), která prokázala významný efekt primární PCI u této skupiny nemocných a od té doby je revaskularizace přístupem volby v léčbě KŠ, který komplikuje IM (KŠ-IM). Tento postup vedl ke snížení mortality u nemocných s KŠ-IM i k jeho sníženému výskytu (2). V dalších zhruba 20 letech však i přes zlepšující se léčbu včetně používání mechanických srdečních podpor nedošlo k dalšímu ovlivnění mortality u této skupiny nemocných (obrázek 1) (3).

Nejčastější příčinou KŠ je **selhání LK** v důsledku akutního **infarktu myokardu** (AIM). Pitevnické nálezy u těchto nemocných ukazují v typických případech poškození nejméně 40 % myokardu

LK jako kombinace staré jizvy a nového infarktu. K rozvoji KŠ u nemocných přijatých do nemocnice se STEMI dochází průměrně během 6–10 hodin od přijetí, u nemocných s NSTEMI je medián doby vzniku obvykle delší. Mortalita KŠ v nemocnici je stále i přes časnou revaskularizaci kolem 50 % a patří stále mezi hlavní příčiny úmrtí u nemocných s AIM. Mezi další příčiny KŠ patří např. mechanické komplikace AIM, jako je ruptura mezikomorové přepážky nebo ruptura papilárního svalu mitrální chlopně s akutně vzniklou regurgitací, infarkt pravé komory, terminální fáze kardiomyopatie, arytmie, akutní fulminantní myokarditida, stavy po srdeční zástavě a další (4). Příčiny kardiogenního šoku ze studie a registru SHOCK a ze studie CardShock (5) ukazuje obrázek 2.

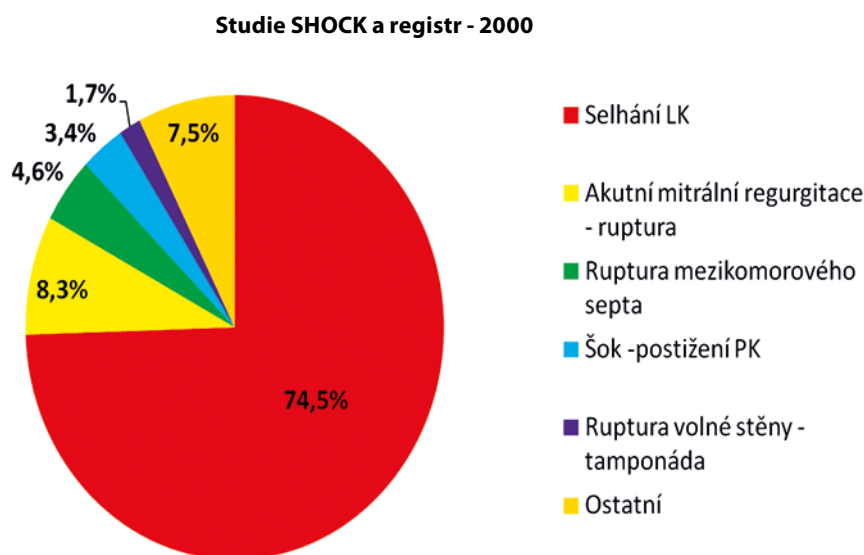
Z patofyziologického hlediska dochází v důsledku závažné poruchy kontraktility myokardu ke **snížení srdečního výdeje a hypotenzi**. Tato **hemodynamická fáze** šoku pak přechází během hodin do fáze **hemometabolické**: v důsledku patologické vazodilatace, navozené zánětlivou reakcí organismu (SIRS) dochází k poškození mikrocirkulace, refrakterní hypotenzi a multiorgánovému selhání (obrázek 3).

Hlavní klinické známky KŠ zahrnují:

- systolický krevní tlak <90 mmHg nebo potřeba infuze katecholaminů k udržení systolického krevního tlaku ≥90 mmHg
- klinické známky plicního městnání (zvýšený LVEDP)
- známky tkáňové (orgánové) hypoperfuze, tj. chladná akra, periferní cyanóza, alterace mentálních funkcí, hodinová diuréza méně než 30 ml nebo laktát nad 2 mmol/l

Nejdůležitější pro úspěšnou léčbu KŠ je **časné rozpoznání** prešokového stavu a okamžité zahájení léčby. V **prešokovém** stavu je klinický obraz podobný jako u KŠ, ale chybí hypotenze (vysoká periferní cévní rezistence) a hodnota laktátu je obvykle nižší. K předpovědi závažnosti KŠ s odhadem hospitalizační mortality mohou sloužit skórovací systémy, založené na parametrech klinického hodnocení, které jsou nezávislými prediktory rizika úmrtí. Jedním z takových systémů je CardShock risk Score, odvozený ze stejnojmenné studie nemocných s KŠ různé etiologie, koronární i nekoronární (obrázek 4) (5). Jiným příkladem

Obr. 2. Příčiny kardiogenního šoku ze studie a registru SHOCK a studie CardShock



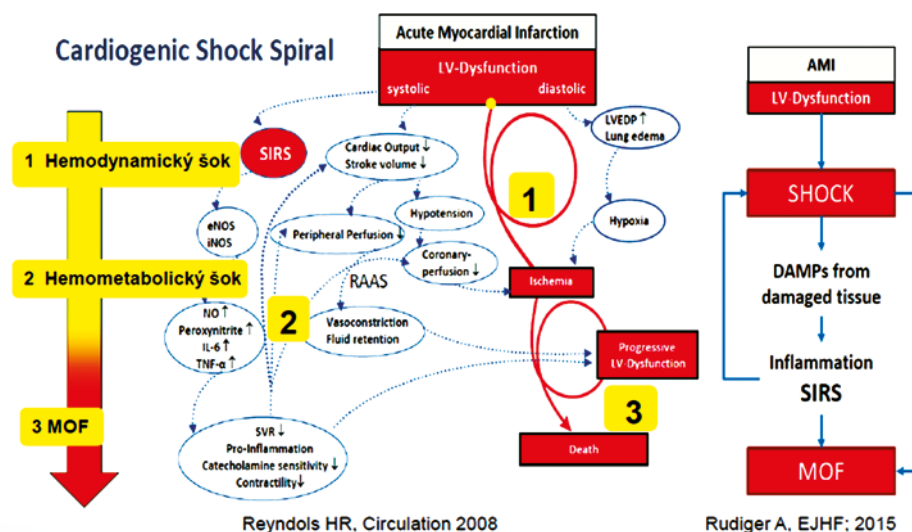
Studie CardShock 2012–2014

AKS – 81 %	
■	STEMI 68 %
■	mechanické komplikace IM 9 %
neAKS – 19 %	
■	CHSS – terminální fáze – 11 %
■	chlopněvé vady – 6 %
■	myokarditis – 2 %

Harjola VP; CardShock, ESH 2015

Hochman JS, JACC 2000

Obr. 3. Patofyziologie kardiogenního šoku



Obr. 4. Skórovací systém ze studie CardShock (5)

Parametr	CardShock risk Score
Věk > 75 roků	1
Zmatenost	1
Prodělaný IM nebo CABG	1
AKS - příčina	1
LVEF < 40%	1
Laktát v krvi	
< 2 mmol/l	0
2-4 mmol/l	1
> 4 mmol/l	2
eGFR	
> 60 ml/min	0
30-60 ml/min	1
< 30 ml/min	2
Maximum bodů	9

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
0 - 3	4 - 5	6 - 9
Mortalita 8,7%	Mortalita 36%	Mortalita 77%

Obr. 5. Doporučení ESC 2017 pro léčbu kardiogenního šoku jako komplikace STEMI

Doporučení pro léčbu kardiogenního šoku při infarktu myokardu s elevací úseku ST	Třída*	Úroveň*
Doporučení		
U pacientů v kardiogenním šoku je při vhodných anatomických poměrech indikováno okamžité provedení PCI. V opačném případě nebo v případě neúspěšné PCI se doporučuje neodkladně provést CABG.	I	B
Je doporučeno invazivní monitorování krevního tlaku arteriální linkou.	I	C
K vyšetření funkce komor a chlopní, objemové náplně a vyhledání mechanických komplikací je indikováno okamžité echokardiografické vyšetření.	I	C
Dle zvažení kardiotýmu je indikováno co nejrychlejší řešení mechanických komplikací.	I	C
Podle hodnot krevních plynů je indikováno podání kyslíku nebo pístrová podpora ventilace.	I	C
U pacientů v kardiogenním šoku by měla být zvažena fibrinolýza – pokud nelze provést primární PCI do 120 min od diagnózy STEMI a mechanické komplikace byly vyloučeny.	IIa	C
U pacientů v kardiogenním šoku by při primární PCI mělo být zvaženo provedení plné revaskularizace.	IIa	C
U pacientů s hemodynamickou nestabilitou v kardiogenním šoku v důsledku mechanických komplikací by měla být zvažena intraaortální balonková kontrapulzace.	IIa	C
Pro potvrzení diagnózy nebo vedení léčby lze zvážit vyšetření hemodynamiky plicnicovým katétre.	IIb	B
U pacientů s refrakterním městnáním neodpovídajícím na léčbu s diuretiky lze zvážit použití ultrafiltrace.	IIb	B
Pro zajištění hemodynamické stability lze zvážit použití inotropních látek/vazopresorů.	IIb	C
U pacientů v refrakterním šoku lze zvážit krátkodobou mechanickou podporu oběhu. ^c	IIb	C
Rutinní intraaortální balonková kontrapulzace není indikována.	III	B

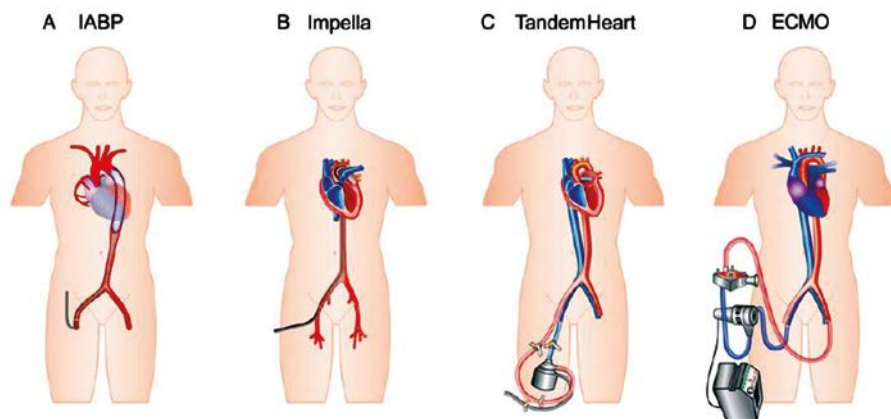
skórovacího systému je IABP-SHOCK II Risk Score, který byl vytvořený na základě výsledků studie IABP-SHOCK II (6) a tudíž pro nemocné s KŠ-IM. Smyslem těchto skórovacích systémů je pomáhat stratifikovat tyto nemocné dle rizika krátkodobého úmrtí a tím usnadnit klinická rozhodování při léčbě (např. použití mechanické srdeční podpory – MSP).

Základní doporučení pro léčbu KŠ při AIM (STEMI) podle *guidelines Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2017* ukazuje obrázek 5 (7). Jednoznačně je doporučeno přeložit nemocného se známkami KŠ do kardiocentra, umožňujícího okamžité provedení selektivní koronarografie a případné revaskularizace pomocí PCI po 24 hodin a se specializovanou intenzivní péčí o tyto nemocné s možností zavedení krátkodobé – akutní MSP (AMSP). U nemocných s KŠ-IM je doporučeno provést kompletní revaskularizaci. Rutinní použití intraaortální balonkové kontrapulzace (IABK) není doporučeno, pouze u nemocných hemodynamicky nestabilních nebo v KŠ v důsledku mechanických komplikací AIM jako přemostění k operaci.

Pro praxi je důležité **předvídat** u rizikových nemocných možnost rozvoje KŠ a léčebně zasáhnout ve fázi **hemodynamické** aplikací vazoaktivních léků. Tyto léky dovedou sice zvýšit krevní tlak a tak omezit další prohloubení ischemie myokardu, jejich podávání po delší dobu však vede k závažným nežádoucím důsledkům, jako je vznik komorových i síňových arytmií, zvýšení spotřeby kyslíku myokardem, přímý toxický efekt na kardiomyocyty a zhoršení tkáňové mikrocirkulace a přežívání. Údaje z registru nemocných s KŠ-IM, u kterých byla použita MSP (cVAD Registry), jasně ukazují na nepříznivý dopad použití vazoaktivních léků a jejich kombinace z hlediska krátkodobé mortality (8).

Pokud dochází v řádu hodin i přes tuto léčbu inotropními či vazopresorickými léky k progresi do **hemometabolického** stavu s počínajícím orgánovým selháním, vždy zvažujeme použití AMSP. Metaanalýza čtyř randomizovaných studií, srovnávající použití aktivních krátkodobých MSP se skupinou standardně léčených kontrol včetně IABK, demonstrovala podobnou krátkodobou mortalitu i přes počáteční příznivý efekt na krevní tlak a snížení laktátu v krvi (9). V roce 2014 byly publikovány výsledky registru USpella, kam byly zařazeni nemocní s PCI a implantovanou krátkodobou podporou Impella 2,5. Hodnocením

Obr. 6. Krátkodobé MSP – schematické znázornění nejčastěji používaných podpor u KŠ



podskupiny nemocných s KŠ–IM bylo zjištěno, že významně lepší přežívání ($p=0,0116$) měla skupina nemocných, u kterých byla zavedena podpora před PCI (10). Podobné výsledky byly publikovány rozbohem databáze registru cVAD u nemocných, kteří podstoupili PCI a implantaci AMSP Impella 2,5 nebo Impella CP (8). Na základě těchto zkušeností provedlo šest center v Detroitu a okolí pilotní studii u nemocných s AIM a KŠ podle předem stanoveného protokolu, který nazvalo Detroitskou iniciativou pro algoritmus u kardiogenního šoku – DCSI (11). Základními body tohoto postupu je **časné (do 90 minut od diagnózy KŠ) zavedení AMSP Impella CP (3,5) před primární PCI**, následné **okamžité provedení primární PCI** a snaha o **časnou redukci a vysazení dávek vazoaktivních léků**. Výsledky byly prezentovány na sympoziu Transcatheter Cardiovascular Therapeutics v roce 2017 v Denveru. U 50 nemocných s AIM a KŠ, léčených podle výše zmíněného protokolu, bylo dosaženo 76% přežívání v nemocnici.

V současné době se k této iniciativě připojila další centra a tak nyní testuje tento protokol celkem 44 center v USA.

Z praxe víme, že osud nemocných s KŠ je závislý i na jeho příčině – např. KŠ u fulminantní myokarditidy (reverzibilní příčina) má lepší prognózu než KŠ v důsledku rozsáhlé nekrózy myokardu (ireverzibilní příčina).

Indikace i odmítnutí AMSP u KŠ vyžaduje pečlivé individuální zhodnocení a mělo by být konsenzuálním stanoviskem tzv. šok týmu. Je nutné si uvědomit, že její zavedení většinou znamená pouze **překlenutí kritické fáze** selhání oběhu, a proto musíme mít již v době její indikace představu o dalších krocích. Naše konečné rozhodnutí ovlivňuje celá řada faktorů, jako je věk nemocného, přidružená chronická onemocnění, neurologický stav nemocného, postižení levé nebo obou srdečních komor, rozsah postižení periferních cév, přítomnost chlopenních vad a jejich závažnost, stav plicních funkcí, typ podpory a v neposlední řadě správné načasování.

Poněvadž jde o finančně náročný a vysoce invazivní výkon s řadou možných komplikací, vždy zvažujeme přínos u každého jednotlivce, včetně úvahy o paliativní léčbě. Schéma nejčastěji používaných krátkodobých AMSP s perkutánním zavedením ukazuje obrázek 6. Na našem pracovišti používáme kromě IABK nejčastěji ECMO ve veno-arteriální konfiguraci a v poslední době získáváme zkušenosti s Impellou CP. Lze očekávat, že tyto perkutánní AMSP pro akutní použití budou používány u nemocných s KŠ či nastupujícím KŠ stále častěji.

Závěrem lze konstatovat, že mortalita u KŠ zejména komplikující AIM, je stále velmi vysoká a během posledních 20 let se zásadněji nezměnila i přes zlepšující se léčbu včetně používání AMSP. Pilířem léčby je časná reperfuze pomocí PCI, pro ostatní postupy léčby chybí důkazy pro ovlivnění mortality. Narůstá používání perkutánně zaváděných AMSP, ale zatím zůstává nejasná otázka načasování a nejvhodnějšího typu této podpory k ovlivnění mortality. Nadějnou se jeví postup DCSI pro vybrané nemocné s AIM a KŠ s časným zavedením AMSP před PCI a výraznou redukcí či vysazením vazoaktivních léků. Zkušenosti s časnějším použitím MSP u nemocných v terminálním stadiu chronického srdečního selhání a zlepšením přežívání podporují tuto úvahu i u nemocných s KŠ v důsledku AIM, kde je rozvoj do refrakterní fáze často rychlejší. Vytvoření specializovaného týmu odborníků pro léčbu KŠ s multioborovou organizací je dobrým předpokladem racionálního výběru léčby a lepších výsledků, podobně jako u jiných životohrožujících stavů.

LITERATURA

1. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, et al. SHOCK Trial Study Group. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG – trial design. *Am Heart J* 1999; 137: 313–321.
2. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008; 149: 618–626.
3. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017.
4. Kettner J, Kautzner J. Akutní kardiologie. Mladá fronta; Praha, 2017.
5. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk

- prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 501–509.
6. Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1913–1920.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. Group ESCSD. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx393 [Epub ahead of print].
8. Basir M, Schreiber T, Grines C, et al. Effect of early initiation

- of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2016; 119: 845–851.
9. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support device in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017.
10. O'Neill WW, Schreiber T, Wohls DHW, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella registry. *J Interv Cardiol* 2014; 27: 1–11.
11. O'Neill W, Basir M, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical support during mechanical reperfusion of acute myocardial infarction cardiogenic shock. *JACC: Cardiovasc Interv* 2017; 10: 624–625.