

Gregor Poglajen¹, Dušan Štajer²

Kardiogeni šok

Cardiogenic Shock

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: šok kardiogeni

Kardiogeni šok je stanje tkivne hipoperfuzije z že izraženimi znaki napredujoče okvare organov, ki nastane zaradi popuščanja srca. Vzrok za nastanek kardiogenega šoka so bolezni srčne mišice, bolezni zaklopk in motnje srčnega ritma. Najpogostejši vzrok kardiogenega šoka pa je akutni srčni infarkt. V zadnjih letih sta zaradi napredka pri zdravljenju akutnega srčnega popuščanja in zaradi možnosti urgentne reperfuzije tarčnih koronarnih arterij ob akutnem koronarnem dogodku pojavnost kardiogenega šoka in njegova smrtnost pomembno upadla. Kljub temu pa je smrtnost pri kardiogenem šoku še vedno okrog 50 %. Diagnoza kardiogenega šoka je veliko zahtevnejša, kot se zdi na prvi pogled, saj je prehod osnovne srčne bolezni v kardiogeni šok nemalokrat močno zabrisan, pri bolnikih s sočasnimi drugimi obolenji pa pogosto težko ocenimo prevladujoč mehanizem, ki je privedel do šoka. Pri zdravljenju kardiogenega šoka sta ključna pravočasna intenzivno podporno in etiološko zdravljenje, saj s tem pomembno izboljšamo preživetje bolnikov s kardiogenim šokom.

ABSTRACT

KEY WORDS: shock cardiogenic

Cardiogenic shock is a state of tissue hypoperfusion that involves signs of progressive tissue injury due to failing heart function. Cardiogenic shock can develop as a consequence of myocardial disease/injury, valve disease or heart rhythm disturbances. Most commonly, cardiogenic shock is a complication of acute myocardial infarction. Due to improved medical management of advanced heart failure and methods of urgent reperfusion of culprit coronary arteries, the incidence of cardiogenic shock and its mortality have declined in the last decade. However, about a half of patients with cardiogenic shock still die. The diagnosis of cardiogenic shock is much more challenging than it seems. It is paramount that it is established quickly since timely intensive supportive and etiologic treatment significantly impacts survival in patients with cardiogenic shock.

¹ Gregor Poglajen, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

² Prof. dr. Dušan Štajer, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

UVOD

Kardiogeni šok je stanje tkivne hipoperfuzije z že izraženimi znaki napredujoče okvare organov, ki nastane zaradi popuščanja srca.

Najpogostejši vzrok kardiogenega šoka predstavlja akutni srčni infarkt (1). Kardiogeni šok predstavlja zaplet 7–10 % vseh akutnih miokardnih infarktov in najpogostejši vzrok smrti pri tej populaciji bolnikov (2). Zaplete lahko tudi druge akutne bolezni srca, ne glede na etiologijo pa ima brez intenzivnega zdravljenja skoraj 100 % smrtnost. Čeprav lahko smrtnost z intenzivnim zdravljenjem prepolovimo, pa pri kardiogenem šoku še vedno ostaja zelo visoka.

ETIOLOGIJA

Vzrok za nastanek kardiogenega šoka so bolezni srčne mišice in zaklopk ter motnje srčnega ritma. Najpogostejši vzrok kardiogenega šoka je akutni srčni infarkt, zlasti če gre za

infarkt sprednje stene levega prekata (1). Študije so pokazale, da je osnovni vzrok šoka pri srčnem infarktu zlasti odpoved levega prekata (74 %), med pogostejše vzroke pa prištevamo tudi akutno mitralno insuficienco (8 %), rupturo proste stene prekata s tamponado srca (4 %), infarkt z odpovedjo desnega prekata (3 %) in poinfarktno rupturo interventrikularnega septuma (1 %) (3, 4).

Ostali pomembni vzroki kardiogenega šoka so navedeni v tabeli 1. Pri napredovalih kroničnih srčnih boleznih (ne glede na etiologijo) pride do šoka pogosto ob nekem povodu, ki sam po sebi ne bi povzročal šoka, največkrat ob okužbi, krvavitvi, motnji ritma ali pa manjšem miokardnem infarktu.

EPIDEMIOLOGIJA

Natančno incidenco kardiogenega šoka je zaradi zunajbolnišničnih smrti težko oceniti. Poleg tega se klinične študije, ki ocenjujejo incidenco šoka, med seboj pogosto razlikujejo v opredelitvi kardiogenega šoka. Diagnoza kardiogenega šoka je zahtevnejša, kot se zdi na prvi pogled; meja med srčnim popuščanjem in kardiogenim šokom je zabrisana, pri bolnikih s sočasnimi drugimi obolenji pa pogosto težko ocenimo prevladujoči mehanizem, ki je privedel do šoka (npr. sepsa pri bolniku s kroničnim srčnim popuščanjem).

V letu 1954 so incidenco šoka pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom ocenili na približno 20 %, celotno umrljivost teh bolnikov pa na 80 % (5). V zadnjih dveh desetletjih je prišlo predvsem zaradi izboljšanja zdravljenja akutnega poslabšanja napredovelega srčnega popuščanja in možnosti urgentne reperfuzije tarčnih koronarnih arterij do pomembnega upada tako incidence kardiogenega šoka (6–8 %) kot tudi njegove celotne smrtnosti (okrog 50 %) (6, 7).

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA NASTANEK KARDIOGENEGA ŠOKA PRI SRČNEM INFARKTU

Glavni dejavniki tveganja za razvoj kardiogenega šoka pri bolnikih s srčnim infarktom so starost, sladkorna bolezen, predhodni srčni infarkti, infarkt sprednje stene, difuzna koro-

Tabela 1. *Etiologija kardiogenega šoka.*

Akutni srčni infarkt	Izguba funkcije prekata
	Izguba > 40 % mase miokarda
	Izguba < 40 % mase miokarda + motnje ritma
	Mehanični zapleti
	Ruptura medprekatnega pretina
	Akutna mitralna insuficienca
	Ruptura proste stene prekata*
	Infarkt desnega prekata
Miokarditis	
Kontuzija srca	
Kardiomiopatije	Napredovala dilatativna kardiomiopatija
	Hipertrofična obstruktivna kardiomiopatija
	Stresna (tako-tsubo) kardiomiopatija
Bolezni zaklopk (nastale akutno)	Aortna in mitralna insuficienca
	Aortna in mitralna stenoza
	(npr. ob zapori s tumorjem ali trombam)
	Okvara delovanja umetne zaklopke
Bolezni osrčnika*	
	Dolgo trajajoča operacija na odprtem srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka
	Motnje srčnega ritma (tahikardne ali bradikardne)
Zdravila	

* Šok ob tamponadi srca štejemo sicer kot obstruktivski.

narna bolezen in predhodno kronično srčno popuščanje (1).

Verjetnost kardiogenega šoka je tem večja, čim obsežnejša je poškodba miokarda (ne glede na njeno etiologijo) in čim slabši je kompenzatorni odgovor neprizadetega miokarda (8, 9). Poveča pa jo tudi sočasna kronična ali akutna okvara delovanja srčnih zaklopk, motnje srčnega ritma in tudi druge spremljajoče bolezni.

PATOFIZIOLOGIJA

Ključni patofiziološki mehanizem kardiogenega šoka je, ne glede na njegovo etiologijo, zmanjšan minutni volumen srca, ki vodi v sistemsko hipotenzijo in hipoperfuzijo ter okvaro organov in tkiv. Sistemska hipotenzija vodi tudi v zmanjšano perfuzijo koronarnih žil, kar povzroči dodatno ishemijo miokarda in njegovo zmanjšano krčenje, nastanejo pa tudi pogoji za nastanek motenj srčnega ritma. To je začaran krog, ki vodi zaradi črpalne odpovedi srca v odpoved ostalih organov in v smrt.

Nastanek šoka pri akutnem srčnem infarktu

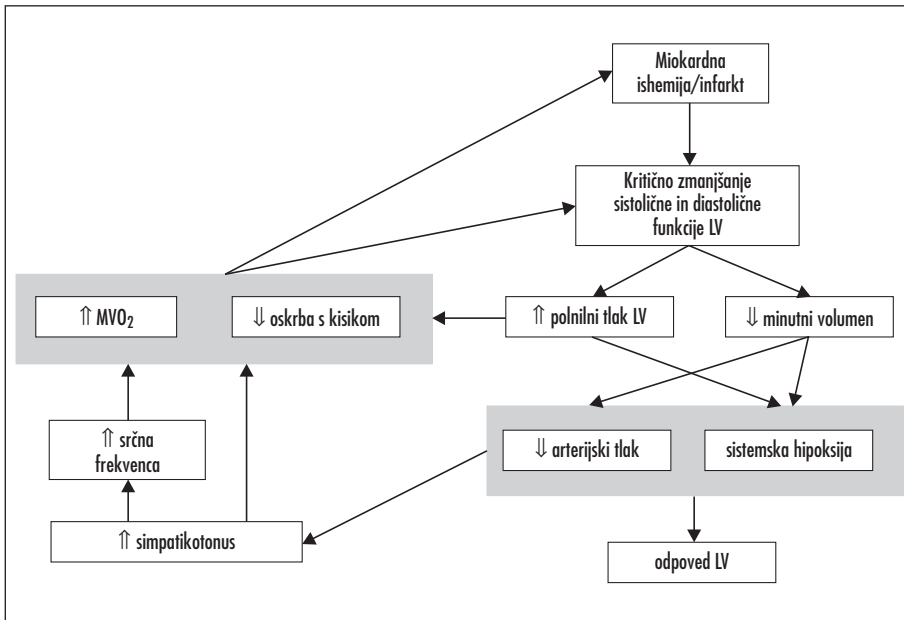
Srčna mišica je obligatorno aerobno tkivo, ki slabo prenaša pomanjkanje kisika. Normalno delujoča srčna mišica porabi med 8 in 15 mL/min/100 g kisika, če pa se miokard ne krči (npr. če gre za spečo ali otrplo srčno mišico), pa 1,5 mL/min/100 g kisika (10). Tudi ta bazalna poraba, nujna za preživetje miokarda, je 2–3-krat večja kot pri večini ostalih tkiv. Celotna poraba kisika v miokardu je sorazmerna s krčljivostjo srčne mišice, frekvenco srčnega utripa in poobremenitvijo levega prekata.

Miokardu zagotavlja oskrbo s kisikom koronarni obtok. Ker se srce ciklično krči, se tako v koronarnem obtoku spreminja tudi pretok krvi. Ta je v miokardu desnega prekata prisoten tako v diastoli kot v sistoli, v miokardu levega prekata pa je pretok krvi po koronarnih arterijah prisoten le v diastoli in je sorazmeren s perfuzijskim tlakom (razliki med srednjim tlakom v aorti in diastoličnim tlakom v prekatu) ter obratno sorazmeren z žilnim uporom v koronarnih žilah. Na koronarni žilni upor vplivajo v fazi diastole predvsem lokalni mehanizmi žilnega tonusa. Pri ishemični bolezni srca so ti regulatorni meha-

nizmi zaradi zožitve epikardnega dela koronarnih arterij neučinkoviti – pri povečani obremenitvi srčne mišice ali pa ob hipotenziji ne uspejo zadovoljivo povečati koronarnega pretoka – govorimo o zmanjšani koronarni rezervi (11).

Ko se pretok v koronarni arteriji kritično zmanjša, pride do ishemije srčne mišice, ta pa pomembno spremeni njegovo mehaniko – nastaneta tako sistolična kot diastolična disfunkcija srčne mišice, predvsem levega prekata (slika 1). Sistolično disfunkcijo opredelimo kot moteno krčenje levega prekata, diastolično pa kot njegovo moteno polnitev. Posledica sistolične disfunkcije je zmanjšan minutni volumen srca, diastolična disfunkcija pa se kaže kot primarna pljučna kongestija. V bolnikovi klinični sliki se ishemija srčne mišice pokaže kot prsna bolečina, pojavijo pa se tudi za ishemijo značilne spremembe v EKG (dinamika spojnice ST in vala T). Če je ishemija srčne mišice delna ali pa kratkotrajna, še ne pride do nekroze kardiomiocitov, vendar ishemija vseeno prispeva k nastanku kardiogenega šoka, ker se ishemična srčna mišica ne krči. Če pri popolni ishemiji ne pride do reperfuzije (spontane ali pa zaradi reperfuzijskega zdravljenja), vodi ishemija v nekrozo kardiomiocitov in akutni srčni infarkt. Ishemija in nekroza najprej prizadeneta subendokardne dele srčne mišice in se nato širita proti epikardu. Čas nastanka nekroze je odvisen od stopnje zapore koronarne arterije (stopnje ishemije) in od njenega trajanja. Ob popolni neprekinjeni zaporu koronarne arterije začne nastajati nekroza kardiomiocitov po približno 20 minutah, širjenje nekroze pa je zaključeno po okoli dveh urah.

Bolniki z miokardnim infarkt, pri katerih se razvije kardiogeni šok, imajo navadno obsežno področje miokardne nekroze, opozoriti pa velja, da se lahko kardiogeni šok razvije tudi ob manjšem srčnem infarktu ob sočasni kronični srčni bolezni. Poleg obsega miokardne nekroze in okrnjeno delovanje levega prekata pomembno vpliva tudi obseg ishemičnega in otrplega miokarda, ki se tudi ne krčita in tako zmanjšujeta količino delujočega miokarda, ki s hiperkinetičnim krčenjem nadomešča izpad nedelujočega dela miokarda (4).



Slika 1. Osnovna shema kardiogenega šoka pri miokardnem infarktu (LV – levi ventrikel, MVO_2 – poraba kisika v srčni mišici).

Otrpli miokard

Pri otrplem miokardu gre za prehodno motnjo v delovanju miokarda, ki nastane zaradi oksidativnega stresa in spremenjene homeostaze znotrajceličnega kalcija (zaradi padca ATP pride do povišanja znotrajceličnega kalcija) ob ishemiji in po reperfuziji prizadete ga predela srčne mišice (12). Ključna lastnost otrplega miokarda pri zdravljenju kardiogenega šoka je, da ga lahko mobiliziramo z inotropnimi zdravili in tako izboljšamo črpalno funkcijo srčne mišice (4, 13).

Pri obsežnejših akutnih miokardnih infarktih se lahko kardiogeni šok razvije tudi z manjšo zakasnitvijo. Glavna mehanizma za zapozneli razvoj kardiogenega šoka sta poleg mehaničnih zapletov infarkta ekstenzija in ekspanzija infarkta.

Ekstenzija infarkta

Pri ekstenziji infarkta gre za nova področja miokardne nekroze, ki lahko nastanejo kjer koli v srčni mišici. Te nekroze nastanejo lahko zaradi šoka, saj jih najdemo tudi pri bolnikih, umrlih zaradi drugih oblik šoka. Do ekstenzije infarkta lahko pride tudi zaradi ponovne zapore prehodno odprte tarčne koro-

narne arterije, zapore druge koronarne arterije ali pa zaradi kombinacije koronarne hipoperfuzije in povečane porabe kisika v srčni mišici (4). Kadar pride do ekstenzije infarkta, vztrajajo povišani kazalci srčnomišičnega razpada dlje časa (4).

Ekspanzija infarkta

Ekspanzija infarkta pomeni pasivno širjenje infarktne področja, do katerega pride zaradi zmanjšane odpornosti nekrotičnega tkiva miokarda na razteg. Ekspanzija infarkta lahko vodi v nastanek anevrizme levega prekata, lahko pa v sklopu tega procesa pride tudi do ruptur prekatne stene (proste stene ali interventrikularnega septuma) (4).

Novejša dognanja patofiziologije kardiogenega šoka pri akutnem srčnem infarktu

Novejša dognanja kažejo, da je aktivacija sistemskega vnetnega odgovora, v okviru katerega pride do izražanja inducibilne sintaze NO (iNOS), aktivacije proinflammatoryh citokinov in aktivacije sistema komplementa, ključna pri razvoju kardiogenega šoka (14).

NO naj bi imel pri nižjih koncentracijah ugoden učinek na krčljivost srčne mišice, pri

višjih koncentracijah pa se slednja zmanjšuje zlasti preko z NO povzročene zaviranja presnove Ca^{++} , zaviranja dihalne verige v mitohondrijih, oslabitve signalov na adrenergičnih receptorjih beta in zmanjševanja izkoristka glukoze kot glavnega energenta srčnomišičnih celic (14). Encim NO-sintaza ima tri izoforme – nevronske, endotelijske in inducibilne. Slednja se izrazi le v sklopu vnetnega odgovora, in sicer v koncentracijah, ki so nekajkrat višje od prvih dveh izoform. Pri akutnem miokardnem infarktu se tvorba NO močno poveča zlasti na račun izražanja iNOS.

Prve raziskave so pokazale, da naj bi inhibitorji iNOS (L-NAME, L-NMMA) pomembno izboljšali preživetje bolnikov z akutnim srčnim infarktoma in kardiogenim šokom (15). Večje študije pa ugodnih učinkov inhibitorjev iNOS na preživetje bolnikov v kardiogenem šoku niso uspeli potrditi (16).

Sistemski vnetni odziv (SIRS), ki se lahko sproži ob nekrozi srčne mišice, se kaže s sproščanjem vrste proinflammatoryh citokinov (IL-1, 6, 8, in 10 ter TNF- α) in z aktivacijo kaskade komplementa. Sistemsko vnetje še dodatno prispeva k endotelni disfunkciji koronarnega žilja, s tem pa se še poveča reperfuzijska poškodba srčne mišice. Predvsem IL-6 in TNF- α predstavljata pomemben proapoptični dražljaj za srčnomišične celice (17).

Visoke vrednosti IL-6 so pri bolnikih z akutnim srčnim infarktoma in kardiogenim šokom povezane z multiorgansko odpovedjo in so pomemben napovedni dejavnik smrtnosti v tej skupini bolnikov (18). Na živalskih modelih so dokazali, da protitelesa proti elementom komplementa (zlasti C5) močno zmanjšajo poškodbo miokarda tako med obdobjem ishemije kot med reperfuzijo (19). Žal s kliničnimi študijami ugodnega učinka tovrstnega zdravljenja na preživetje bolnikov s kardiogenim šokom niso uspeli dokazati (20).

Nastanek šoka pri boleznih zaklopk

Bolezni zaklopk so v veliki večini kronične in največkrat predstavljajo dejavnik, ki pomembno zmanjšuje srčno rezervo. Pri akutnih boleznih zaklopk gre največkrat za njihovo insuficienco in le redko za stenozo (pomembna izjema je tromboza umetne zaklopke). Akutna insuficienca zaklopke lahko zaradi nenadno

nastalih močno spremenjenih hemodinamičnih razmer hitro vodi v akutno srčno popuščanje, ki lahko napreduje v kardiogeni šok.

Akutna insuficienca zaklopke se pojavi največkrat zaradi srčnega infarkta, disekcije aorte, endokarditisa, ob poškodbi (topi ali odpri) prsnega koša ter aortitisa (10).

Akutna mitralna insuficienca

Akutna mitralna insuficienca nastane najpogosteje ob miokardnem infarktu, največkrat zaradi akutnega preoblikovanja dela stene levega prekata, iz katerega izhaja papilarna mišica, redkeje pa zaradi ishemije, infarkta ali ruptur subvalvularnega aparata ob srčnem infarktu. Akutna mitralna insuficienca se lahko pojavi tudi ob endokarditisu ter ob topi ali odpri poškodbi prsnega koša. Lahko je različno huda in ne vodi vedno v kardiogeni šok (21).

Ob akutno nastali mitralni insuficienci se levi preddvor ne uspe prilagoditi povečanemu diastoličnemu volumnu brez porasta tlaka, ker ima premajhno podajnost, zato poraste tlak v pljučnem obtoku, kar vodi do zastojne srčnega popuščanja in pljučnega edema, ob dovolj znižanem minutnem volumnu pa se lahko razvije tudi kardiogeni šok (21).

Na akutno insuficienco mitralne zaklopke nas opozori nov sistolični šum na srčni konici, ki se pogosto širi v levo pazduho. Če je insuficienca huda, je šum zaradi hitre izenačitve tlakov med levim prekatom in preddvorom samo protosistoličen, slišimo pa lahko tudi 3. in 4. ton.

Akutna insuficienca aortne zaklopke

Akutna insuficienca aortne zaklopke lahko nastane kot posledica endokarditisa, disekcije aorte tipa A, aortitisa ali pa poškodbe aortne zaklopke ob poškodbi prsnega koša.

Zaradi povečanega diastoličnega volumna levega prekata (ki ne utegne razviti povečane podajnosti kot pri kronični aortni insuficienci) močno poraste končni diastolični tlak, zato je močno ovirana polnitev levega prekata iz levega preddvora, pojavi se lahko celo telediastolična mitralna insuficienca (21). Povišan končni diastolični tlak levega prekata povzroči tudi akutno povišan tlak v pljučnem obtoku.

V klinični sliki vidimo znake akutnega srčnega popuščanja, lahko se razvije pljučni edem, ob znižanem minutnem volumnu pa kardiogeni šok.

Iatrogeni kardiogeni šok

Do nastanka iatrogenega kardiogenega šoka najpogosteje pride zaradi prekomernega odmerjanja zdravil z negativnim inotropnim in kronotropnim učinkom (predvsem blokatorji receptorjev beta in antagonisti kalcijevih kanalčkov). Redkeje se kardiogeni šok razvije zaradi iatrogeno povzročenih motenj elektrolitnega ravnovesja (hiper- in hipokaliemija, hipokalcemija in hipomagneziemija). Opisani so tudi primeri kardiogenega šoka zaradi poškodb srčnih struktur ob perkutanih posegih (perforacija lističev zaklopk, pretrganje hord), vendar so tovrstni zapleti zelo redki (22).

Kompenzatorni mehanizmi pri kardiogenem šoku

Najpomembnejši kompenzatorni mehanizem pri kardiogenem šoku je aktivacija simpatičnega živčevja. Aktivacija renin-angiotenzin-aldosteronske osi, sicer ravno tako pomembnega kompenzatornega mehanizma pri akutnem srčnem popuščanju, je pri kardiogenem šoku prepočasna, da bi lahko pomembno vplivala na njegov potek. Povišan simpatikotonus ima pozitiven kronotropni in inotropni učinek na srčno mišico, hkrati pa povzroči generalizirano vazokonstrikcijo (razen v možganskem žilju in koronarnih arterijah). Bolniki imajo v »prešokovni fazi« tako praviloma še normalen krvni tlak, ob tem pa so že prisotni znaki kompenzatornih mehanizmov – npr. bledica in porast srčnega utripa. Ko vazokonstrikcija ne uspe več kompenzirati nizkega minutnega volumna, pride do padca pritiska, sistemske hipotenzije in posledično do tkivne hipoperfuzije. Slednja vodi v funkcionalno okvaro tkiv in organov (pri kateri je šok največkrat še reverzibilen), ko pa ta napreduje v strukturno okvaro tkiv in organov, pa je kardiogeni šok največkrat že ireverzibilen.

Poleg sistemske vazokonstrikcije skuša organizem pri nastajajočem kardiogenem šoku vzdrževati zadosten arterijski pritisk

tudi z drugimi kompenzatornimi mehanizmi, ki pa povečajo porabo kisika v srčni mišici:

- zaradi nizkega minutnega volumna poraste srčna frekvenca (kronotropni učinek povečanega simpatikotonusa),
- zaradi znižanega utripnega volumna se povečata predobremenitev in volumen levega prekata, kar poveča napetost v steni prekata in moč krčenja zdrave srčne mišice. Ob tem poraste poraba kisika, s povečano predobremenitvijo pa se zmanjša koronarni perfuzijski tlak in perfuzija miokarda – najbolj so prizadeta subendokardna področja, ki lahko postanejo dodatno ishemična.

Kompenzatorni mehanizmi kratkoročno ohranjajo pritisk v sistemskem obtoku, dolgoročno pa vodijo v začaran krog poglobljajoče se sistolično-diaholične disfunkcije levega prekata, kar končno vodi v črpalno odpoved srca in smrt bolnika zaradi zastoja srca ali pa odpovedi drugih organov zaradi šoka.

KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOZA KARDIOGENEGA ŠOKA

Kdaj pomislimo na šok?

Na kardiogeni šok pomislimo največkrat na temelju sistemske hipotenzije in tahikardije. Znižan krvni tlak ni zanesljiv dokaz šoka, saj imajo nekateri zdravi kakor tudi nekateri bolniki (npr. s kroničnim srčnim popuščanjem) že v osnovi nižji krvni tlak. Bolj zanesljiv znak šoka je padec krvnega tlaka glede na bolnikov običajni krvni tlak.

Kako potrdimo sum na šok?

Pri kliničnem pregledu navadno ugotavljamo znake hipoperfuzije organov (hladna, bleda in znojna koža, motnje zavesti in oligo/anurijo), ki skupaj s povišanim laktatom govorijo, da gre dejansko za šok (4, 22). Pozorni moramo biti na znake, na osnovi katerih lahko sklepamo o vrsti šoka. Pri bolnikih v kardiogenem šoku navadno ugotavljamo še napete vratne vene, inspiratorne pike nad pljuči, tišja srčna tona, 3. srčni ton ali pa različne srčne šume. Če gre za novonastalo akutno desnostransko dekompenzacijo s šokom, so simptomi in znaki desnostranske dekompenzacije (povečana

jetra, periferni edemi) praviloma odsotni, saj se ne utegnejo razviti dovolj hitro.

Kako ugotovimo vzrok šoka?

Pri obravnavi šokiranega bolnika je pomembno, da bolnika takoj zdravimo simptomatično, hkrati pa skušamo čimprej opredeliti vzrok šoka in ga, če je to mogoče, odpraviti. Zelo pomembni so anamnestični podatki, ki jih moramo pridobiti od spremljevalcev ali svojcev, saj jih bolniki le redko lahko podajajo sami. Podatki o bolnikovih kroničnih in akutnih boleznih pred razvojem šoka so lahko zelo uporabni pri etiološki opredelitvi šoka. Pri vseh šokiranih bolnikih moramo čimprej opraviti osnovne preiskave (laboratorijske preiskave, EKG, pregledna rentgenska slika prsnih organov), s katerimi lahko ugotovimo vzrok šoka ter zgodnje znake globalne hipoperfuzije (laktat, nizka vrednost zasičenosti krvi s kisikom v zgornji votli veni ali v pljučni arteriji) in okvare tarčnih organov in tkiv (4, 22).

Ostale preiskave (ultrazvok trebuha, CT angiografijo aorte ali pljučnega žilja, koronarografijo) opravljamo ciljano. Z njimi potrdimo kardialno etiologijo šoka, hkrati pa potrdimo ali izključimo nekatera druga kritična stanja s podobno klinično sliko (pljučno embolijo, sepsa, disekcijo aorte, rupturo anevrizme aorte itd.). Če pri bolniku vztraja normalen elektrokardiogram in negativni kazalci srčnomišičnega razpada, lahko kot vzrok šoka z gotovostjo izključimo akutni miokardni infarkt, rentgenska slika prsnih organov pa nam pokaže morebitno povečano srce, pljučni edem, vnetne infiltrate, možnost disekcije aorte ali pa anevrizme njenega torakalnega dela.

Gljučna preiskava v diferencialni diagnostiki vzroka kardiogenega šoka je ultrazvočna preiskava srca. Ta pokaže globalno krčenje srca in segmentne motnje krčenja, prisotnost pomembnih okvar zaklopk, perikardialnega izliva in rupturo septuma ali proste stene srca. Z UZ srca lahko opravimo tudi učinkovito začetno hemodinamsko oceno šokiranega bolnika, saj nam omogoča ocenjevanje polnitve srca in oceno minutnega srčnega iztisa. Zaradi dostopnosti, neinvazivnosti in dokaj enostavne izvedbe je postala ultrazvočna preiskava srca nepogrešljiv pripomoček pri

diagnostiki in vodenju bolnikov s kardiogenim šokom (3, 22).

ZDRAVLJENJE

Pri zdravljenju kardiogenega šoka je pomemben dvotirni pristop: bolniku s splošnimi ukrepi nudimo vso potrebno podporno zdravljenje, hkrati pa skušamo z etiološkim zdravljenjem čimprej odpraviti vzrok kardiogenega šoka (revaskularizacija zaprte koronarne arterije, prekinitev motenj ritma, kirurško zdravljenje pomembno obolelih zaklopk ipd.)

Splošni ukrepi

Splošni ukrepi vključujejo podporno zdravljenje, s katerim vzdržujemo vitalne funkcije šokiranega bolnika. Zdravljenje kardiogenega šoka začnemo z zagotavljanjem ustrezne oksigenacije in zadostne polnitve prekatov, to je z infuzijo tekočine in kisikom. Dodajanje tekočin prilagajamo glede na ocenjeno predobremenitev levega in desnega prekata, ki jo lahko ocenjujemo klinično (manj zanesljivo), ultrazvočno ali pa jih merimo s pomočjo desnostranske srčne kateterizacije. Preveliko dodajanje tekočin je lahko škodljivo, saj vodi v prekomerno dilatacijo in popuščanje desnega prekata, kar pa še bolj omeji polnitev levega prekata. Pomembno je tudi, da vzdržujemo ustrezno acidobazno ravnotežje in oksigenacijo arterijske krvi. Pri hudi acidozi se navadno odločimo za infuzijo bikarbonata, blažja acidoza pa izgine sama po sebi ob učinkovitem zdravljenju šoka.

Pri bolnikih s kardiogenim šokom se praviloma takoj odločimo za mehanično ventilacijo, saj s tem pomembno razbremenimo srce, hkrati pa zagotavljamo dobro oksigenacijo (22).

Z mehansko ventilacijo bolniku v kardiogenem šoku odvezamo dihalno delo (ki lahko porablja tudi do 1/3 minutnega volumna srca) in s tem pomembno razbremenimo srce. Pri mehanski ventilaciji se zaradi povišane intratorakalnega tlaka (ITP) pomembno zmanjša tudi proti iztisu levega prekata (pobremenitev), s tem pa se pomembno izboljša srčna funkcija. Vedeti pa moramo, da ITP zviša tudi tlak v desnem preddvoru, s tem pa se zmanjša venski priliv v srce. Zaradi tega ob začetku mehanske ventilacije šokiranega

bolnika pogosto pride do prehodnega padca minutnega volumna srca. To lahko popravimo z nadomeščanjem tekočin in s spremenjenimi nastavitvami na ventilatorju. Pri odvajanju od umetne ventilacije se zaradi spremembe (padca) ITP ponovno poveča upor proti iztisu levega prekata, to pa lahko vodi v ponovno poslabšanje simptomov srčnega popuščanja.

Ob hemodinamično pomembnih motnjah srčnega ritma je ključno, da jih čimprej prekinemo s sinhronizirano kardioverzijo ali defibrilacijo, ob tem pa ne smemo pozabiti popraviti morebitne motnje elektrolitnega ravnovesja (predvsem kalija in magnezija), ki so pogost povod za motnje ritma (22). Zdravljenje z antiaritmiki je manj učinkovito, deluje počasneje in praviloma poslabša kardiogeni šok. Motnje ritma pri akutnem srčnem infarktu najboljše odpravimo z reperfuzijo zaprte koronarne arterije.

Invaziven hemodinamični nadzor

Desnostranska srčna kateterizacija (Swan-Ganzov kateter) z meritvami polnilnih tlakov obeh prekatov, minutnega volumna srca in nasičenosti mešane venske krvi s kisikom omogoča potrditev šoka s prikazom značilnih hemodinamičnih sprememb. Osnovni namen desnostranske kateterizacije je ocena srčne funkcije in zadostnosti tkivne prekrvitve. Pri bolnikih v kardiogenem šoku z desnostransko kateterizacijo navadno ugotovimo zmanjšan minutni volumen srca ob povišanem polnilnem tlaku levega prekata, pri prevladujočem infarktu desnega prekata z desnostranskim srčnim popuščanjem pa povečan tlak v desnem predvoru ob normalnem ali pa celo znižanem polnilnem tlaku levega prekata. Desnostranska kateterizacija omogoča tudi ustrezno spremljanje zdravljenja z infuzijo tekočine, vazoaktivnimi in inotropnimi zdravili ter hemodinamičnih učinkov mehanske ventilacije.

Uporaba zdravil pri zdravljenju kardiogenega šoka

Sistolčni krvni tlak moramo vzdrževati nad 90 mmHg (ta vrednost je odvisna od bolnikovega normalnega tlaka). Tega lahko pri bolnikih z neoptimalno polnitvijo prekatov včasih dosežemo že z infuzijo tekočine (praviloma

pri ventiliranih bolnikih, sicer sprožimo ali poglobimo pljučni edem), navadno pa je treba uporabiti vazopresorno ali/in inotropno podporo. Z inotropnimi zdravili izboljšamo krčljivost srčne mišice in povečamo minutni volumen srca. Posledično se zmanjšata simpatična stimulacija in periferni žilni upor, kar še dodatno olajša srčni iztis.

Dobutamin je najustreznejše zdravilo za zdravljenje kardiogenega šoka. Dajemo ga v odmerku 1–20 µg/kg/min. Na srce deluje močno inotropno (in s tem poveča porabo kisika v srčni mišici) preko adrenergičnih receptorjev alfa 1 in beta 1 in le šibko pozitivno kronotropno preko adrenergičnih receptorjev beta 2. Dobutamin pomembnih učinkov na periferno žilje zaradi sočasnega delovanja na alfa 1 in beta 2 receptorje nima. Delovati začne zelo hitro, že po nekaj minutah, maksimalni učinek pa doseže po 10 minutah, zato lahko njegov odmerek natančno prilagajamo. Ker ima dobutamin kratko razpolovno dobo, lahko z njim ob pojavu morebitnih stranskih učinkov (motnje ritma, poslabšanje angine pektoris) tudi hitro prenehamo.

Noradrenalin povzroča vazokonstrikcijo preko adrenergičnih receptorjev alfa 1 ter preko adrenergičnih receptorjev beta 1 poveča krčljivost srca. S tem se poveča poraba kisika v srčni mišici, zato ga pri bolnikih s kardiogenim šokom uporabljamo šele, kadar z dobutaminom ne dosežemo zelene hemodinamične stabilizacije (vzdrževanje sistoličnega tlaka nad 90 mmHg). Noradrenalin je zdravilo izbora pri bolnikih z odpovedjo desnega prekata. Začnemo z nizkim odmerkom (0,03 µg/kg/min) in ga titriramo do želenega učinka.

V zadnjem času se pri bolnikih v kardiogenem šoku vedno pogosteje uporablja novo inotropno zdravilo levosimendan. Kljub temu, da ima primerljiv inotropni učinek kot dobutamin, pa ob tem le minimalno poveča porabo kisika v srčni mišici. Zato je še posebej primeren za uporabo pri bolnikih z ishemično boleznijo srca. Glede na to, da se maksimalni učinek pri levosimendanu razvije kasneje kot pri dobutaminu in da levosimendanov presnovni produkt povzroča vazodilatacijo in s tem padec sistemskega tlaka, je levosimendan zdravilo izbora za hemodinamsko stabil-

nejše bolnike (sistolični sistemski tlak vsaj 90 mmHg).

Inotropna zdravila prožijo motnje srčnega ritma, hkrati pa povečujejo porabo kisika v srčni mišici. Tako jih uporabljamo le za začetno stabilizacijo bolnika kot most do definitivne poprave sprožilnega dejavnika (22). Zdravil, ki delujejo negativno inotropno (zaviralci receptorjev beta) ali vazodilatatorno (nitrati, zaviralci angiotenzinske konvertaze) se moramo do hemodinamične stabilizacije šokiranega bolnika izogibati. Diuretike le redko uporabljamo za zmanjšanje pljučne kongestije pri šokiranem bolniku, saj je pri takem bolniku prvi ukrep za razrešitev pljučne kongestije umetna ventilacija.

Uspešnost nujnega simptomatičnega zdravljenja ocenjujemo s pomočjo zadostnosti tkivne oksigenacije. Slednjo ocenjujemo posredno glede na padec povišane vrednosti laktata, normalizacijo znižane zasičenosti mešane venske krvi, vzpostavitev diureze, popravo acidoze in normalno delovanje vitalnih organov.

Mehanična cirkulatorna podpora

Mehanična cirkulatorna podpora je indicirana pri bolnikih s kardiogenim šokom, ki se ne odziva na drugo hemodinamično zdravljenje, ne glede na njegovo etiologijo. Mehanski podporni sistemi delno ali popolnoma nadomestijo funkcijo srca do razrešitve vzroka kardiogenega šoka ali pa do presaditve srca.

Intraaortna balonska črpalka

Intraaortna balonska črpalka (IABČ) s svojim delovanjem zviša proto- in mezodiastolični tlak v aorti in tako izboljša koronarno perfuzijo, hkrati pa zniža telediastolični tlak in s tem zmanjša tudi poobremenitev in tako porabo kisika v srčni mišici. Ker je IABČ pasivna cirkulatorna podpora, poveča minutni volumen srca neposredno le za 10–15%. Za IABČ se pri bolniku v kardiogenem šoku odločimo, ko s konzervativnimi ukrepi ne dosežemo zadovoljive hemodinamične stabilizacije bolnika. IABČ je kontraindicirana pri insuficienci aortne zaklopke, disekciji aorte in hudi periferni žilni bolezni. Pri uporabi intraaortne balonske črpalke se zapleti pojavijo v približno 15%; sem sodijo zlasti ishemijska spodnje okončine, tromboembolični zapleti,

krvavitve ob vbodnem mestu in okužbe. Kljub pomembnemu izboljšanju hemodinamike (sem sodijo tudi bolniki z mehaničnimi zapletmi po srčnem infarktu) pa IABČ pri bolnikih s kardiogenim šokom ne izboljša dolgoročnega preživetja brez etiološkega zdravljenja. Izboljšanje preživetja so dokazali le v podskupini bolnikov s srčnim infarktom, pri katerih je IABČ v kombinaciji s perkutano koronarno intervencijo pomagala premostiti čas do regeneracije otrplega miokarda (23). IABČ pri bolnikih s kombiniranim šokom zaradi okužbe in črpalne odpovedi srca ne vpliva na preživetje.

Mehanični podporni sistemi levega prekata

Pri mehaničnih podpornih sistemih levega prekata (LVAD) gre za aktivno cirkulatorno podporo, ki poveča minutni volumen srca za 2,5 do 10 l/min. V osnovi lahko LVAD razdelimo na starejše pulzatilne sisteme in novejšje sisteme z aksialnim tokom krvi. Njihov vtočni del je vstavljen v levi prekat in ga tako neposredno razbremeni. Večinoma LVAD zahtevajo za namestitev obsežen kirurški poseg, z njimi pa je povezanih veliko zgodnjih (krvavitve, embolizmi) in poznih zapletov (okužbe). V zadnjih letih so se na tržišču pojavili tudi t. i. perkutani LVAD (pVAD) (Tandem-Heart®, Impella®), ki jih lahko vstavimo tudi v katetrskem laboratoriju, celo med oživljanjem. Tako lahko dosežemo hitro hemodinamično stabilizacijo bolnika do dokončne rešitve vzroka kardiogenega šoka ali pa do presaditve srca, če je srčna mišica preveč poškodovana, da bi lahko pričakovali pomembno izboljšanje njene črpalne funkcije (24).

Primerjava med IABČ in pVAD je pokazala, da slednji omogočajo boljše hemodinamično stabilizacijo bolnika, učinkoviteje razbremenijo levi prekat in s tem zmanjšajo obseg infarktne območja (25).

Reperfuzija koronarnih arterij

Najučinkovitejši način etiološkega zdravljenja bolnikov s kardiogenim šokom po akutnem srčnem infarktu je čim hitrejša obnovitev pretoka krvi v prizadetih področjih srčne mišice.

Trombolitično zdravljenje pri bolnikih z akutnim srčnim infarktom pomembno zmanj-

ša verjetnost nastanka šoka, korist trombolize pri bolnikih z razvitim kardiogenim šokom pa je vprašljiva. Pri sistoličnem tlaku <85 mmHg sta dostop in prodiranje trombolitičnega sredstva do tromba v koronarni arteriji pomembno zmanjšana, kar močno zmanjšuje učinkovitost trombolize. Zaradi acidoze v področju ishemije miokarda pride do upočasnjene pretvorbe plazminogena v plazmin, zaradi česar se učinkovitost trombolize še dodatno zmanjša (1).

Mehanična reperfuzija ostaja najučinkovitejša strategija zdravljenja pri bolnikih s kardiogenim šokom ob akutnem miokardnem infarktu. Perkutana koronarna intervencija se je pokazala kot učinkovit, varen in hiter način revaskularizacije pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom in kardiogenim šokom. Njeno učinkovitost je še dodatno povečala uporaba sodobnih žilnih opornic in antitrombotičnih zdravil (9).

Poprava zaklopk

Kadar je vzrok kardiogenega šoka akutna okvara delovanja zaklopk, je praviloma potreben urgenten kirurški poseg, pri katerem okvarjeno zaklopko popravimo ali pa nadomestimo z umetno biološko ali mehanično zaklopko.

Pri akutno nastali insuficienci aortne zaklopke zaradi vnetnih sprememb na lističih ali zaradi njihove poškodbe se navadno odločimo za nadomestitev okvarjene zaklopke z umetno. Če akutna aortna insuficienca nastane v sklopu disekcije tipa A, je treba poleg zaklopke rekonstruirati celotno ascendentno aorto (operacija po Bentallu).

Akutna mitralna insuficienca predstavlja za kirurga veliko večji izziv, saj naj bi se mitralno zaklopko po možnosti popravljalo in ne nadomeščalo z umetnimi zaklopkami. Če je mitralni aparat morfološko ohranjen, je možno zaklopko rekonstruirati z anuloplastiko, resekcijo lističev, rekonstrukcijo hord in transpozicijo papilarnih mišic.

Zdravljenje motenj srčnega ritma

Hemodinamično pomembne tahikardne motnje ritma prekinjamo s sinhronizirano kardioverzijo ali defibrilacijo. Za zdravljenje z antiaritmiki se praviloma ne odločamo, ker lahko s svojim negativnim inotropnim delovanjem dodatno poglobijo šok.

Pri hemodinamično pomembnih bradikardnih motnjah ritma predstavlja terapijo izbora zdravljenje z začasno, po možnosti sekvenčno elektrostimulacijo.

ZAKLJUČEK

Kardiogeni šok je hitro napredujoč in brez zdravljenja praviloma smrten zaplet številnih boleznih srca, med katerimi je najpogostejši akutni miokardni infarkt. Kljub velikemu napredku pri zdravljenju kardiogenega šoka pa zgodnja smrtnost teh bolnikov še vedno ostaja približno 50%. Pravočasno intenzivno podporno in hitro etiološko zdravljenje sta ključna pri zdravljenju kardiogenega šoka. Pomemben del podpornega zdravljenja v zadnjih letih postaja tudi mehanična cirkulatorna podpora. Kombinacija hitre intenzivne hemodinamične podpore in etiološkega zdravljenja pomembno izboljša preživetje bolnikov s kardiogenim šokom.

LITERATURA

1. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. Crit Care Med. 2008; 36 Suppl 1: S66-74.
2. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA 2005; 294 (4): 448-54.
3. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - Etiologies, management and outcome: A report from the SHOCK Trial Registry. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1063-70.
4. Gowda RM, Fox JT, Khan IA. Cardiogenic shock: basics and clinical considerations. Int J Cardiol 2008; 123 (3): 221-8.
5. Griffith GC, Wallace WB, Cochran B, et al. The treatment of shock associated with myocardial infarction. Circulation 1954; 9: 527.
6. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzdzbski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 340: 1162-8.

7. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Inter Med* 2008; 149 (9): 618–26.
8. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, et al. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 136–43.
9. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295 (21): 2511–5.
10. Aymong ED, Ramanathan K, Buller CE. Pathophysiology of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Med Clin North Am* 2007; 91 (4): 701–12.
11. Ganz P, Braunwald E. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 1161–84.
12. Sonntag S, Sundberg S, Lehtonen LA, et al. The calcium sensitizer levosimendan improves the function of stunned myocardium after percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (12): 2177–82.
13. Chen C, Li L, Chen LL, et al. Incremental doses of dobutamine induce a biphasic response in dysfunctional left ventricular regions subtending coronary stenoses. *Circulation* 1995; 92 (4): 756–66.
14. Ziolo MT, Katoh H, Bers DM. Expression of inducible nitric oxide synthase depresses β -adrenergic-stimulated calcium release from the sarcoplasmic reticulum in intact ventricular myocytes. *Circulation* 2001; 104: 2961–6.
15. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, et al. LINCOS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1287–95.
16. Bailey A, Pope TW, Moore SA, et al. The tragedy of TRIUMPH for nitric oxide synthesis inhibition in cardiogenic shock: where do we go from here? *Am J Cardiovasc Drugs* 2007; 7 (5): 337–45.
17. Pudil R, Krejssek J, Pidman V, et al. Inflammatory response to acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Acta Medica* 2001; 44: 149–51.
18. Geppert A, Huber K. Inflammation and cardiovascular diseases: lessons that can be learned for the patient with cardiogenic shock in the Intensive Care Unit. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 347–53.
19. Armstrong PW, Adams PX, Al-Khalidi HR, et al. Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX AMI): a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of pexelizumab in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2005; 149: 402–7.
20. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297 (1): 43–51.
21. Štajer D. Bolezni zaklopk pri bolnikih na oddelkih za intenzivno zdravljenje. In: Kremžar B, ed. *Šola intenzivne medicine*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino; 1999. p. 223–34.
22. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation* 2008; 117: 686–97.
23. Ramanathan K, Cosmi J, Harkness SM, et al. Reversal of systemic hypoperfusion following intra aortic balloon pumping is associated with improved 30-day survival independent of early revascularization in cardiogenic shock complicating an acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1: S672.
24. Leshnower BG, Gleason TG, O'Hara ML, et al. Safety and efficacy of left ventricular assist device support in postmyocardial infarction cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1365–70.
25. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (19): 1584–8.