

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Kardiogeninis šokas ir pagalbinės kraujotakos priemonės
Cardiogenic Shock and Mechanical Circulatory Support**

Studentas, grupė: **Matas Strioga VI kursas, 15 gr.**

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas
Klinikinės medicinos institutas, Skubios medicinos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas matas.strioga@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Šio darbo tikslas išnagrinėti naujausią literatūrą kardiogeninio šoko ir pagalbinių kraujotakos priemonių tema. Darbe apžvelgiamas kardiogeninio šoko klinikinis ligos aprašymas bei gydymas, akcentuojantis į pagalbinių kraujotakos priemonių pritaikymą klinikinėje praktikoje ir naudą išgyvenamumui.

Literatūros apžvalga atlikta naudojant *PubMed* ir *Google Scholar* sistemas, akcentuojantis į paskutinių penkerių metų literatūrą darbo tema.

Kardiogeninis šokas – tai būklė, kuomet dėl sutrikusios širdies išstūmimo funkcijos, vyksta gyvybei pavojinga audinių hipoperfuzija, kuri gali baigtis dauginiu organų nepakankamumu ir mirtimi. Dažniausiai ją sukelia ūmus koronarinis sindromas, tačiau dažnėja ir kitos etiologijos sukulto kardiogeninio šoko atvejų. Darbe pateikiamos įvairios klasifikacijos, padedančios įvertinti kardiogeninį šoką, apžvelgiama epidemiologija, paaiškinama patofiziologija. Šio sutrikimo gydymas yra nukreiptas į ligą, kuri jį sukėlė. Kadangi ir šiais laikais išlieka aukštas kardiogeninio šoko pacientų mirštamumas, darbe nagrinėjamas pagalbinių kraujotakos priemonių klinikinis pritaikymas ir nauda išgyvenamumui. Manoma, kad prasti pagalbinių priemonių rezultatai yra susiję su netinkamai šiems procedūroms parenkamais pacientais. Intraaortinė balioninė pompa išlieka dažniausiai naudojamas prietaisas, nepaisant nepalankių tyrimų rezultatų. Naujesni prietaisai, nors ir užtikrina geresnius hemodinamikos rodiklius ir papildomą laiką gydymo taktikai nuspręsti, vis tik nerodo reikšmingo išgyvenamumo pagerėjimo lyginant su intraaortine balionine pompa.

RAKTINIAI ŽODŽIAI: Kardiogeninis šokas, skilvelį pavaduojančios sistemos, pagalbinė kraujotaka, klinikiniai tyrimai.

SUMMARY

The aim of this article is to review the recent literature on cardiogenic shock and circulatory support. This work reviews the clinical presentation and management of cardiogenic shock, focusing on the use of circulatory support in clinical practice and the benefits on survival.

A literature review was performed using PubMed and Google Scholar systems, focusing on the literature of the last five years.

Cardiogenic shock is a condition in which impaired cardiac output leads to life-threatening tissue hypoperfusion, which can lead to multiple organ dysfunction and death. It is mostly caused by acute coronary syndrome, but the number of cases of cardiogenic shock of

other etiologies is also increasing. This paper presents various classifications to assess cardiogenic shock, reviews the epidemiology and explains the pathophysiology. The treatment of this disorder is directed towards the underlying disease. As the mortality rate of patients with cardiogenic shock remains high, the clinical application and survival benefit of circulatory support is assessed. The poor performance of the circulatory support devices is thought to be related to the inappropriate selection of patients for these treatments. The intra-aortic balloon pump remains the most used device, despite unfavourable outcomes in trials. Newer devices, while providing better haemodynamic performance and more time to decide on treatment tactics, do not show a significant improvement in survival compared to intra-aortic balloon pumps.

KEYWORDS: Cardiogenic shock, ventricular assist devices, circulatory support, clinical trials.

ĮVADAS

Kardiogeninis šokas (KŠ) – tai pirminio širdies pakenkimo sukeltas sindromas, kuris lemia nepakankamą širdies išstūmimo funkciją, sukelia gyvybei pavojingą audinių hipoperfuziją ir gali baigtis dauginiu organų nepakankamumu bei mirtimi (1). Kliniškai hipoperfuzija pasireiškia oligurija, šaltomis galūnėmis, sąmonės sutrikimais, svaiguliu, siauru pulsiniu kraujospūdžiu. Iš biocheminių rodiklių gali būti stebima pakilusi kreatinino koncentracija, metabolinė acidozė, padidėjusi laktato koncentracija serume. Tai atspindi audinių hipoksiją ir ląstelių metabolizmo pokyčius, kurie veda į organų nepakankamumą (2,3). Hemodinamikos rodmenys, kaip širdies indeksas (ŠI) ar plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, (PKPS) klinikinėje praktikoje nėra privalomi (4). Skirtingi tyrimai bei gairės į savo KŠ apibrėžimą įtraukia ir hipotenziją, kurią apibūdina kaip sistolinio arterinį kraujo spaudimo (sAKS) sumažėjimą <90 mmHg, ar intervencijos poreikį, norint išlaikyti sAKS didesnę nei 90 mmHg (Lentelė 1).

Lentelė 1. Klinikiniuose tyrimuose ir gairėse pateikiami kardiogeninio šoko apibrėžimai.

Tyrimas/gairės	Apibrėžimas
<i>SHOCK Trial</i> (1999) (5)	Klinikiniai kriterijai: sAKS <90 mmHg ilgiau nei 30 min arba naudojamos pagalbinės priemonės išlaikyti sAKS >90 mmHg ir organų

	hipoperfuzija (išskiriamo šlapimo kiekis <30 mL/h arba šaltos galūnės). Hemodinaminiai kriterijai: ŠI <2,2 l·min ⁻¹ ·m ⁻² ir PKPS ≥15 mmHg.
<i>IABP-SHOCK II</i> (2012) (6)	Klinikiniai kriterijai: sAKS <90 mmHg ilgiau nei 30 min arba naudojami katecholaminai, išlaikyti sAKS >90 mmHg ir yra plaučių stazė ir organų hipoperfuzija (sutrikusi sąmonės būklė, šalta oda ir galūnės, išskiriamo šlapimo kiekis <30 ml/h arba laktatas >2 mmol/l.)
EKD – ŠN gairės (2016) (2)	sAKS <90 mmHg esant pakankamam skysčių tūriui ir klinikiniams ar laboratoriniams hipoperfuzijos požymiams. Klinikiniai kriterijai: šaltos galūnės, oligurija, sutrikusi sąmonė, svaigulys, siauras pulsinis kraujospūdis. Laboratoriniai kriterijai: metabolinė acidozė, padidėjusi laktato koncentracija, padidėjęs serumo kreatininas.
<i>KAMIR-NIH</i> (2018) (7)	sAKS <90 mmHg ilgiau nei 30 min arba naudojamos pagalbinės priemonės išlaikyti sAKS >90 mmHg. Organų hipoperfuzija (sutrikusi sąmonė, išskiriamo šlapimo kiekis <30 ml/h arba šaltos galūnės)

EKD – Europos Kardiologų Draugija, ŠN – širdies nepakankamumas, sAKS – sistolinis kraujo spaudimas, ŠI – širdies indeksas, PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas

Tačiau verta paminėti, jog hipoperfuziją ne visada lydi hipotenzija. Kraujo spaudimo mažėjimą gali kompensuoti fiziologinė arba vaistų sukelta vazokonstrikcija, nors organų aprūpinimas krauju vis tiek nukenčia (4). Todėl Europos Kardiologų Draugijos (EKD) Širdies Nepakankamumo Asociacija (ŠNA) siūlo KŠ apibrėžti kaip: sindromas, sukeltas pirminio širdies ir kraujagyslių sutrikimo, kurio metu nepakankama širdies išstūmimo funkcija sukelia gyvybei pavojingą audinių hipoperfuzijos būklę, susijusią su sutrikusia audinių deguonies apykaita ir padidėjusiu laktato kiekiu kraujyje, kuri, priklausomai nuo sunkumo, gali lemti dauginį organų nepakankamumą ir mirtį (4).

Šio darbo tikslas išnagrinėti naujausią literatūrą kardiogeninio šoko ir pagalbinių kraujotakos priemonių tema. Apžvelgti kardiogeninio šoko klinikinį ligos aprašymą bei gydymą, akcentuojantis į pagalbinių kraujotakos priemonių pritaikymą klinikinėje praktikoje ir naudą išgyvenamumui.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Darbai rašyti buvo atlikta mokslinių straipsnių apžvalga. Mokslinės literatūros šaltinių paieškai pasirinkta publikacijų duomenų bazė PubMed bei specializuota informacijos paieškos sistema *Google Scholar*, pasirinkti raktažodžiai bei jų deriniai: *Cardiogenic shock, mechanical circulatory support, clinical practise, ventricular assist devices*. Taip pat naudotasi naujausiomis Europos ir Jungtinių Amerikos Valstijų gairėmis kardiogeninio šoko tema. Straipsnių atrankos kriterijai: publikacijos anglų kalba, atitinkančios tyrimo temą, paskelbtos nuo 2000 iki 2022 metų, akcentuojantis į paskutinių 5 metų publikacijas.

Duomenų saugojimui naudota Zotero bibliografijos tvarkymo programa.

KLASIFIKACIJA

Kardiogeninis šokas gali būti klasifikuojamas pagal tai, kuris skilvelis yra pažeistas: A) dominuojantis kairiojo skilvelio pažeidimas, B) dominuojantis dešiniojo skilvelio pažeidimas arba C) abiejų skilvelių nepakankamumas. Kai dominuoja kairiojo skilvelio pažeidimas, dėl apsunkinto skilvelio susitraukimo, būdingas plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas (PKPS) > 18 mmHg ir normalus arba sumažėjęs spaudimas centrinėje venoje (CVS) (< 14 mmHg). Kai pagrindinis pažeidimas yra dešinėje pusėje, būdingas padidėjęs CVS > 14 mmHg ir sumažėjęs PKPS < 18 mmHg bei išsaugotas kairiojo skilvelio kontraktiliškumas. Esant abiejų skilvelių pažeidimui stebimas padidėjęs CVS > 14 mmHg, normalus arba padidėjęs PKPS > 18 mmHg, hipotenzija ir sutrikusi kairiojo skilvelio funkcija. (8) Verta paminėti, jog net apie 40% pacientų, kuriems pažeidimas dominuoja kairiajame skilvelyje, iš tiesų turi abiejų skilvelių pažeidimą (9).

Kardiogeninis šokas pasireiškia įvairiai ir pagal sunkumą bei atsaką į gydymą gali būti skirstomas į prieššokinį hemodinaminį sutrikimą, kardiogeninį šoką ir galiausiai refrakterinę kardiogeninio šoko būklę. Išskirstymas paaiškinamas lentelėje 2 (10).

Lentelė 2. Klinikinė kardiogeninio šoko klasifikacija pagal sunkumą ir atsaką į gydymą.

Prieššokinis hemodinaminis sutrikimas	Hipoperfuzija su sAKS > 90 mmHg be jokių kraujotakos pagalbinių priemonių
---------------------------------------	---

Kardiogeninis šokas	Hipoperfuzija su sAKS < 90 mmHg, kuris tęsiasi ilgiau nei 30 minučių arba sAKS palaikyti > 90 mmHg reikalingi medikamentai ar IABP, arba VAK žemesnis 30 mmHg nei pacientui įprastas.
Refrakterinė kardiogeninio šoko būklė	Išliekanti hipoperfuzija, nepaisant tinkamai skiriamų 2 vazokonstriktorių vaistų ir ligos etiologinio veiksnio gydymo.

sAKS – sistolinis arterinis kraujo spaudimas, IABP – intraaortinė balioninė pompa, VAK – vidutinis arterinis kraujospūdis.

Europos perkutaninių širdies ir kraujagyslių intervencijų asociacija (EPŠKIA) naujausiose gairėse siūlo KŠ įvertinimo suskirstymą į 5 stadijas nuo A iki E. A – KŠ grėsmė, B – KŠ pradžia, C – klasikinis KŠ, D – blogėjanti būklė, E – ekstremumas. Pilna klasifikacija pateikiama lentelėje 3 (11).

Lentelė 3. EPŠKIA kardiogeninio šoko stadijų klasifikacija.

A. KŠ grėsmė	Pacientas, kuris šiuo metu nejaučia KŠ simptomų, tačiau jam gresia KŠ išsivystymas. Tai pacientai ūmiai persirgę priekinės sienos arba platų MI, anksčiau persirgę MI ar turintys ūmių ŠN simptomų, taip pat priskiriami ir lengvesnės būklės pacientai. sAKS – normos ribose (> 100 mmHg arba normalus tam pacientui), ŠI > 2,5; PA saturacija ≥ 65%, L = normos ribose, nėra hipoperfuzijos
B. KŠ pradžia	Pacientai, kuriems yra saikus kraujospūdžio sumažėjimas arba tachikardija be hipoperfuzijos. Kliniškai: šaltos galūnės, sutrikusi sąmonė, saikingai sutrikęs šlapimo išskyrimas, sAKS < 90 mmHg arba VAK < 60 mmHg arba sumažėjęs daugiau nei 30 mmHg nuo įprasto, pulsas > 100 k/min, ŠI ≥ 2,2; PA saturacija ≥ 65%, L < 2 mmol/l.
C. klasikinis KŠ	Hipoperfuzija, kuriai sumažinti, nepaisant skysčių atstatymo, reikalinga intervencija (inotropai, vazopresoriai, PKP ar EKMO sistema); sAKS < 90 mmHg arba VAK < 60 mmHg arba sumažėjęs daugiau nei 30 mmHg nuo įprasto pacientui bei naudojamos

	intervencijos palaikyti šiuos rodiklius normos ribose, ŠI < 2,2; PA saturacija < 65%, PKPS >15, L > 2 mmol/l
D. KŠ blogėjanti būklė	Pacientas atitinkantis C kategorija, tačiau būklė ir toliau blogėjanti. Hipoperfuzijai sumažinti reikalinga keletas vaistų kombinacija arba papildomas PKP pridėjimas.
E. KŠ ekstremumas	Pacientas, kuriam yra sustojusi širdis ir vyksta gaivinimas ir/arba naudojama EKMO sistema bei naudojama keletas pagalbinių intervencijų. Neišmatuojamas sAKS negaivinant, hipotenzija nepaisant maksimalių pastangų išlaikyti kraujospūdį, L > 5 mmol/l, pH ≤7,2.

KŠ – kardiogeninis šokas, MI – miokardo infarktas, ŠN – širdies nepakankamumas, VAK – vidutinis arterinio kraujo spaudimas, sAKS – sistolinis kraujo spaudimas, ŠI – širdies indeksas, L – laktatas, PA – plaučių arterija, PKP – pagalbinės kraujotakos priemonės, EKMO – ekstrakorporinė membraninė oksigenacija, PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas

Lentelėje 3 pateiktos B ir C stadijos skiriasi tuo, kad C stadijoje hipoperfuzija yra labiau išreikšta. D stadija reiškia, jog pacientui buvo atlikta pirminė gelbstinti intervencija, tačiau po 30 minučių stebėjimo paciento būklė nesinormalizavo, išliko hipoperfuzija. E stadija yra ekstremalios būklės pacientai, dažnai šiems pacientams jau būna pasireiškęs kardiovaskulinis kolapsas (11). Šios klasifikacijos patikimumas buvo patvirtintas retrospektyviu būdu tiriant didelę atsitiktinių pacientų grupę intensyvios terapijos skyriuje. Naudojant šią klasifikaciją priėmimo metu, buvo pastebėtas pastovus mirtingumo rizikos didėjimas nuo A iki E grupės – atitinkamai – 3,0%, 7,1%, 12,4%, 40,4%, 67,0% (12).

ETIOLOGIJA

CardShock tyrime atliktame 2010 – 2012 metais buvo pastebėta, jog ūmus koronarinis sindromas (ŪKS) yra dažniausia kardiogeninio šoko priežastis ir lemia apie 80% visų atvejų. Dažniausios su ŪKS nesusijusios kardiogeninio šoko priežastys buvo lėtinis širdies nepakankamumas bei vožtuviniai sutrikimai (13). Pastebima, kad šiuo metu su ŪKS susijusių kardiogeninio šoko atvejų santykinai mažėja ir daugėja kitos etiologijos sukeltų KŠ, tačiau mirštamumas išlieka aukštas (14–16). Tyrime, atliktame Jungtinėse Amerikos Valstijose, buvo pastebėta, jog ŪKS sukeltų KŠ atvejų sumažėjo nuo 65,3% 2005 iki 45,6% 2014 bei padažnėjo

kitų etiologijų sukulto KŠ (17). Dar viename multicentriniame tyrime, atliktame 2017 – 2018 metais, pastebėta, jog pagal etiologiją kardiogeninis šokas sukeltas ŪKS sudarė tik 30%, tuo tarpu 18% priežasčių buvo išeminė kardiomiopatija, 28% neišeminė kardiomiopatija ir 17% buvo ne pirminio pažeidimo sukeltos širdies ligos (15). Šie tyrimai rodo, jog ŪKS vis dar yra pagrindinė KŠ etiologinė priežastis, tačiau paraleliai auga kitų etiologinių priežasčių svarba.

EPIDEMIOLOGIJA IR PROGNOZĖS

Yra daug skirtingų kardiogeninio šoko apibrėžimų, tai lemia skirtingai pateikiamą šio sindromo dažnį, be to, nemažai pacientų, kuriems pasireiškia kardiogeninis šokas, miršta nepasiekę ligoninės. Dėl šių priežasčių sunku tiksliai įvertinti tikrąjį atvejų skaičių. Vis dėlto, pastebėta, kad per pastaruosius 15 metų intensyviosios terapijos skyriuje KŠ pacientų dalis išaugo dvigubai nuo 4% iki 8% (18). Kadangi ŪKS vis dar yra dažniausias etiologinis KŠ veiksnys, epidemiologiškai svarbu, kad 9% ST pakilimo miokardo infarktų (STPMI) komplikuojasi kardiogeniniu šoku (19,20), tuo tarpu ne ST pakilimo miokardo infarktų (NSTPMI) apie 2,6 % (21). Vokietijoje atliktame retrospektyviniame tyrime, stebėta jog KŠ pacientų skaičius nuo 2007 metų (26828 atvejų/metus) iki 2017 metų (44425 atvejų/metus) išaugo 65.6%. Mirštamumas ligoninėje siekė apie 60% (14), panašus mirštamumas stebimas ir kituose tyrimuose – nuo 39% iki 65% (6,22,23). Įprastai apie 50% šių mirčių įvyksta per pirmąsias 24 valandas (24). Be to, pastebėta, kad apie 55% visų šių pacientų miršta per pirmuosius metus ir didžioji dalis – apie 70 – 80% - mirčių įvyksta per pirmąsias 30 – 60 dienų nuo KŠ pasireiškimo. Taigi daroma išvada, jog mirštamumo rizika yra didžiausia ankstyvuoju laikotarpiu po kardiogeninio šoko (16).

PATOFIZIOLOGIJA

Nors kardiogeninį šoką gali sukelti skirtingi etiologiniai veiksniai, pagrindinis kardiogeninio šoko patofiziologinis procesas yra sumažėjęs širdies išstūmiamo kraujo tūris (3). Tai sukelia sisteminę hipoperfuziją, gilina miokardo išemiją, vyksta uždegiminis procesas, sukliamas sisteminis kraujagyslių susitraukimas ir širdies perkrova tūriu, kol galiausiai įvyksta dauginis organų nepakankamumas (10). Dėl sutrikusios širdies išstūmimo funkcijos ir blogėjančios diastolinės funkcijos sunkėja vainikinių arterijų aprūpinimas krauju, miokardui sunkiau susitraukti ir mažėja smūginis širdies išstūmimo tūris (3). Dėl audinių pažeidimo vyksta uždegiminis procesas, uždegiminės medžiagos sukelia kraujagyslių išsiplėtimą, tai

lemia kraujospūdžio sumažėjimą (25) ir dar labiau apsunkinamas širdies darbas. Hipoksija ir plaučiuose vykstantis uždegiminis procesas sukelia plaučių vazokonstrikciją, padidina abiejų skilvelių pokrūvį ir deguonies poreikį miokarde (3). Kaip atsakas į sumažėjusį kraujo tūrį glomeruluose, inkstai aktyvuoja renino – angiotenzino – aldosterono sistemą ir taip padidina pokrūvį. Simpatinė nervų sistema aktyvina sisteminį kraujagyslių susitraukimą dar pasunkindama širdies perkrovą (26). Tai lemia apsunkintą miokardo išstūmimo funkciją ir didina išemiją. Nesustabdytą šio ydingo proceso ilgainiui įvyksta dauginis organų nepakankamumas ir mirtis (3).

PACIENTO PRIEŽIŪRA IR GYDYMAS

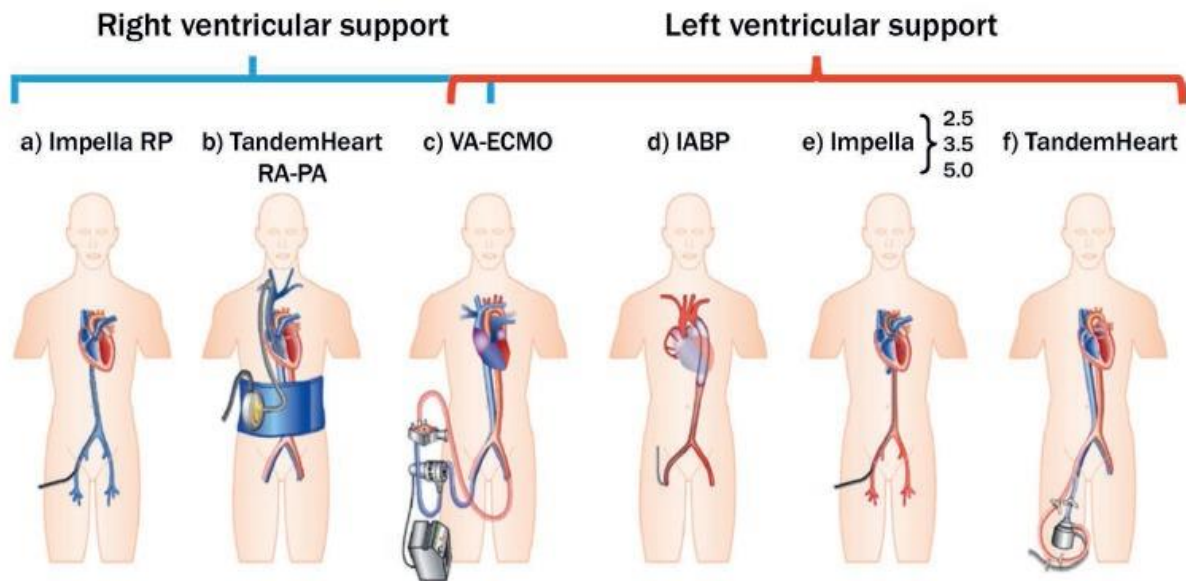
Atpažinus kardiogeninį šoką, remiantis anamneze, objektyvia apžiūra, laboratoriniais tyrimais, elektrokardiograma ir echokardiografija, reikia skubiai įvertinti KŠ etiologiją ir hemodinaminį profilį. Pirminis įvertinimas ir gydymas atliekamas ten, kur yra pacientas (27). Gydymą būtina pradėti kuo anksčiau. Jei KŠ įvyksta ne ligoninės aplinkoje, gydytojais turėtų pacientui stabilizuoti deguonies kiekį ir kraujotaką bei pradėti gydyti pagrindinę etiologinę priežastį dar iki patenkant į ligoninę. Visą šį laiką turi būti stebima pulsoksimetrija, kraujospūdis, kvėpavimo dažnis ir širdies ritmas (10,28). Kardiogeninio šoko pacientai turėtų būti gydomi tretinio lygio gydymo įstaigose (3).

Dažniausia etiologinė KŠ priežastis yra ūmus koronarinis sindromas (13,17). Ankstyva revaskuliarizacija yra pagrindinė ir įrodymais pagrįsta gydymo strategija pacientams su ŪKS (5,29). *SHOCK* tyrime lyginant pacientus, kuriems buvo atlikta sėkminga revaskuliarizacija su tais, kuriems nepavyko jos sėkmingai atlikti, stebėtas mirštamumas atitinkamai buvo 20 ir 65% (5). Fibrinolizė turėtų būti skiriama tik tada, kai perkutaninės koronarinės intervencijos neįmanoma atlikti laiku (28). Hemodinamai stabilizuoti bei smūginiam išstūmimo tūriui padidinti naudojamas pakankamo skysčių tūrio organizme užtikrinimas, vazopresoriai bei inotropiniai vaistai (30). Kaip pirmo pasirinkimo kraujagysles sutraukiantis vaistas turėtų būti vartojamas norepinefrinas (31), jo pagalba stabilizavus hemodinamiką, inotropijai pagerinti siūloma naudoti dobutaminą (30). Net ir teisingai parinkus šiuos vaistus ir dozę apie 10 – 15% pacientų išsivysto refrakterinis KŠ. Jo metu stebima audinių hipoksija, reikalingas vazopresorių ir inotropinių vaistų dozės didinimas bei dažniausiai pradeda ryškėti dauginis organų nepakankamumas. Tačiau vazopresorių ir inotropinių vaistų dozių didinimas yra susijęs su didesne mirties rizika (32,33). Siekiant išvengti šios rizikos, įveikti inotropinių vaistų ir vazopresorių ribotas galimybes palaikyti perfuziją bei užkirsti kelią arba sustabdyti dauginio

organų nepakankamumo proceso vystymąsi, turėtų būti naudojamos pagalbinės kraujotakos priemonės (10).

PAGALBINĖS KRAUJOTAKOS PRIEMONĖS

Pagalbinės kraujotakos priemonės (PKP) yra svarbi kardiogeninio šoko gydymo dalis (1). PKP turi pranašumą prieš vazopresorių/inotropinių vaistų terapiją, nes gali sumažinti širdies ir kraujagyslių apkrovą nedidindamos miokardo išemijos rizikos (22,34–36). Taip pat tyrimai rodo, kad ankstyvas PKP naudojimas yra susijęs su geresniais išgyvenamumo rodikliais (32). Viena iš svarbiausių ir sudėtingiausių problemų, susijusių su PKP, išlieka tinkamas pacientų parinkimas. *IABP – SHOCK II* tyrimas parodė, kad apie 50 – 60% KŠ pacientų nereikia jokios PKP, kad išgyventų (6). PKP taikymas šiems pacientams gali pabloginti situaciją dėl komplikacijų, susijusių su pačiu prietaiso implantavimu ir naudojimu. Tarp 40-50 % likusių pacientų taip pat gali pasitaikyti beprasmių situacijų, kai net ir geriausias turimas prietaisas negali pakeisti klinikinių rezultatų. Ši beviltiška situacija pasitaiko apie 25 – 35 % pacientų, kai yra sunki KŠ forma, anoksinis smegenų pažeidimas ar kartu sergantiems sunkia sepsio forma (10). Atsižvelgiant į šiuos skaičius, matome, kad tik apie 15 – 25 % pacientų yra tinkami kandidatai gydymui su PKP (10). Dabartinėse gairėse rekomenduojama apsvarstyti perkutaninės PKP taikymą atrinktiems pacientams, atsižvelgiant į paciento amžių, gretutines ligas ir neurologinę funkciją, ypač refrakterinio KŠ atveju, neteikiant pirmenybės prietaiso parinkimui (IIa lygis C klasė) (2,28). Taip pat naudoti šiuos prietaisus papildomam laikui gauti, kaip tiltą į sprendimą (angl. *bridge to decision*) tolimesnei gydymo taktikai pasirinkti (IIa lygis C klasė) (1).



Pav. 1. Dažniausiai naudojamos pagalbinės kraujotakos palaikymo priemonės kardiogeninio šoko gydyme.

Intraaortinė balioninė pompa (IABP) – tai vienas seniausių ir dažniausiai naudojamų PKP. Šis prietaisas yra sinchronizuojamas su širdimi, todėl reikalingas stabilus paciento širdies plakimas. Prietaisas nusileidžiančioje aortoje pripučiamas ir išpučiamas kartu su širdies ciklu ir taip sumažinamas širdies pokrūvis, suvartojamo deguonies kiekis miokarde, pagerinama širdies išstūmimo funkcija ir koronarinė kraujotaka (37). IABP yra pigus, palyginus lengvai įstatomas prietaisas, jį naudojant retai pasitaiko kraujagyslinės komplikacijos. Tačiau minutinis širdies tūris (MŠT) padidinamas tik apie 500 – 800 ml/min/m² (27). Ilgą laiką šis prietaisas buvo naudojamas be jokių atsitiktinių imčių tyrimų patvirtinimų (10). Tai pasikeitė po atlikto *IABP-SHOCK II* tyrimo. Jame buvo stebima 600 atsitiktinių pacientų, kuriems ŪKS komplikavosi kardiogeniniu šoku ir buvo atlikta ankstyva perkutaninė koronarinė intervencija ir lyginamos išeitys papildomai naudojant arba nenaudojant IABP. Gauti rezultatai parodė, jog 30 dienų išgyvenamumui IABP naudojimas įtakos neturėjo (6). Dėl šios priežasties naujausiose EKD gairėse IABP įrodymų klasę pažeminta (III klasė, B lygis) ir rutiniam naudojimui kardiogeninio šoko gydyme prietaisas nėra rekomenduojamas (28). 2017 m. EKD STPMI gairėse IABP rekomenduojama naudoti tik pacientams, kuriems yra mechaninių komplikacijų (IIa klasė, C lygis) (28).

Neseniai atliktoje meta analizėje buvo apžvelgiama IABP terapijos nauda pacientams po ūmaus miokardo infarkto, kuris komplikavosi kardiogeniniu šoku. Ištyrus duomenis iš 17 skirtingų tyrimų, pastebėta, jog šio prietaiso naudojimas neturėjo jokios įtakos trumpalaikiam ir ilgalaikiam pacientų išgyvenamumui. Verta paminėti, jog IABP naudojimas buvo susijęs su

geresnėmis išeitimis pacientams, kuriems, kaip pirminė gydymo taktika, buvo atlikta fibrinolizė (RR 0,77, 95 % CI 0,68-0,87). Tačiau, pacientams, kurių pirminis gydymas buvo perkutaninė koronarinė intervencija, šio prietaiso naudojimas buvo reikšmingai susijęs su didesne mirštamumo rizika (RR 1,18, 95 % CI 1,04-1,34) (38).

Gautos tyrimų išvados nulėmė gerokai retesnę IABP naudojimą klinikinėje praktikoje: JAV naudojimas sumažėjo iki mažiau nei 30 % (17), Jungtinėje Karalystėje iki mažiau nei 10% (19), o Vokietijoje dviejų registrų duomenimis iki 18% (39,40). Tačiau tai nulėmė kitų PKP naudojimo suintensyvėjimą: *Impella*, *TandemHeart* ir venoarterinės ekstrakorporinės membraninės oksigenacijos (VA – EKMO) sistemos. JAV šių prietaisų naudojimas išaugo nuo 1% 2006 metais iki 8% 2014 metais (17), Vokietijoje VA – EKMO naudojimas nuo 2010 iki 2015 metų išaugo 8 kartus (41). Taip pat, tiriant IABP naudojimą kartu su VA-EKMO, pastebėta, jog pacientams sumažėjo PKPS, stebėta mažesnė plaučių edema ir geresni išgyvenamumo rezultatai (42).

TandemHeart – tai prietaisas, kuris gali užtikrinti nuo 3,5 iki 5 l/min/m² minutinį širdies turį naudodamas nuolatinės srovės centrifuginį siurblių. Tai buvo pirmas abu skilvelius pavaduoti galintis visiškai perkutaninis pagalbinės kraujotakos prietaisas. *TandemHeart* oksigenuotą kraują išsiurbia iš kairiojo prieširdžio (KP) ir grąžina į kraujotaką pilvinėje aortos dalyje arba klubinėse arterijose (43). Kadangi kraujas ištraukiamas tiesiogiai iš KP, prietaisas sumažina kairiojo skilvelio (KS) apkrovą - sumažina KS galinį diastolinį slėgį ir tūrį, smūginį tūrį ir miokardo deguonies poreikį (8). Dažniausios su šiuo prietaisu susijusios komplikacijos yra kraujavimas, padidėjusi tromboembolijų rizika ir galūnių išemija. Be to, gali pasitaikyti su prieširdžių pertvaros punkcija susijusių komplikacijų: širdies sienelės perforacija, aortos šaknies punkcija, eksudacinis perikarditas ar širdies tamponada (8).

2005 metais buvo atliktas tyrimas naudojant *TandemHeart* prietaisą KŠ pacientams po ŪKS (44). Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas gydymas IABP arba *TandemHeart*. Nors hemodinaminiai rodikliai, vidutinis arterinis spaudimas (VAK) ir širdies indeksas (ŠI), buvo geresni naudojant *TandemHeart*, tačiau 30 dienų mirštamumo rodikliai buvo panašūs abiejose grupėse - 43% vs. 45%, $p = 0,86$ (44).

Kitas tyrimas buvo atliktas 2011 metais, jame tirta 80 ŪKS pacientų, kuriems liga komplikavosi kardiogeniniu šoku. Šiame tyrime taip pat stebėta geresni hemodinamikos rodikliai naudojant *TandemHeart*. Nustatytas 30 dienų mirštamumas siekė 40,2%, o 6 mėnesių 45,3%. 1 pacientas mirė dėl procedūros metu atliktos kairiojo skilvelio perforacijos, kitos komplikacijos buvo: kraujo perpylimo poreikis (71%), sepsis (29,9%), kraujavimas aplink

kaniulę (29,1%), kraujavimas į virškinimo sistemą (19,7%), koagulopatijos (11%), insultas (6,8%) ir su prietaisu susijusi galūnės išemija (3,4%) (45).

Šiuo metu gairėse siūloma naudoti *TandemHeart* šiais atvejais: sunkus kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimas (išstūmimo frakcija <35%); kai *Impella 2,5* ar *Impella CP* neveikia kardiogeninio šoko; kai yra miokardo infarkto sukeltos mechaninės komplikacijos – ūmi mitralinio vožtuvo regurgitacija ar skilvelių pertvaros plyšimas (46).

Impella - mikroaksialinis skilvelį pavaduojantis prietaisas, kuris yra naudojamas laikinai palaikyti kairiojo skilvelio funkciją. Sistema išsiurbia kraują iš KS, (sumažina galinį diastolinį skilvelio slėgį, didina VAK bei sumažina deguonies poreikį miokarde) ir išstumia jį į kylančiąją aortos dalį (47). *Impella* prietaisui nereikia EKG, jis gali veikti ir tachiaritmijų metu ir esant elektromechaninei disociacijai. Šiuo metu išskiriami trys prietaiso variantai pagal KS pavadavimo lygį: *Impella 2,5* (2,5 l/min), *Impella CP* (3,5 l/min), *Impella 5,5* (5 l/min). Pirmieji du gali buvo įstatomi perkutaniškai, o *Impella 5,5* įdėjimui reikalinga chirurginė procedūra (43).

Didžioji dalis *Impella* prietaiso naudos įrodymų yra gauti atlikus stebėjimo tyrimus. Dideliame retrospektyviniame tyrime, kuriame buvo apžvelgti 154 ŪKS pacientai ir lyginamas *Impella 2,5* įstatymas prieš PKI ir po PKI, gauti rezultatai teigia, jog įstatant prietaisą prieš PKI gaunami geresni išgyvenamumo rezultatai (48), be to, *PROTECT I* ir *PROTECT II* tyrimuose buvo įrodytas *Impella* prietaiso saugumas ir efektyvumas atliekant didelės rizikos PKI (34,49).

ISAR-SHOCK 2 centrų atsitiktinių imčių tyrime buvo stebimi 24 pacientai po MI. Jiems atsitiktinai buvo taikomos *Impella 2,5* ir IABP procedūros. Nors pirmas 30 minučių ŠI rodikliai buvo daug geresni *Impella 2,5* naudojuosiems pacientams (0.49 ± 0.46 prieš 0.11 ± 0.31 l/min/m² atitinkamai; $p = 0.02$), tačiau po 24h tarp abiejų grupių nebuvo skirtumo tiriant ŠI, laktato kiekį kraujyje, išskiriamo šlapimo kiekį, vazopresorių poreikį. Gautas 30 dienų mirštamumo rodiklis abiejose grupėse buvo 46% (50).

2017 metais atliktame *IMPRESS* tyrime buvo tirti 48 pacientai su KŠ po ūmaus miokardo infarkto. Šiame tyrime buvo lyginamas *Impella CP* ir IABP veiksmingumas. Prietaisai buvo įdedami prieš, per arba po PKI. Gautas 30 dienų mirštamumo procentas buvo 50% *Impella CP* grupėje ir 46% IABP grupėje. Taip pat pastebėta, jog *Impella CP* grupėje buvo stebėta daugiau kraujavimo atvejų (22).

2017 metais atliktoje meta – analizėje tiriant 148 pacientus ir lyginant *Impella* ir *TandemHeart* prietaisus gauti rezultatai, jog šių prietaisų naudojimas nebuvo susijęs su geresniu išgyvenamumu lyginant su IABP (51). Nors *Impella* ir *TandemHeart* grupėse stebėti

geresni laktato koncentracijos kraujyje ir VAK rodmenys, tačiau kituose hemodinaminiuose rodikliuose nebuvo stebėta pagerėjimo, be to, stebėta daugiau kraujavimo atvejų šiose grupėse lyginant su IABP (51).

2019 metais atliktame tyrime buvo lyginti 237 pacientai, kuriems taikyta *Impella* ir 237 pacientai, kuriems taikyta IABP. Gauti rezultatai patvirtino, jog *Impella* prietaisas nepagerina išgyvenamumo - 30 dienų mirštamumas *Impella* 48,5% prieš IABP 46,4%, $P = 0,64$ (52).

Įvairios priežastys gali sukelti dešiniojo skilvelio funkcijos nepakankamumą. Jį gali nulemti miokardo infarktas, plautinė hipertenzija, ūmi plaučių embolija ir kitos priežastys. Šiuo metu dažniausiai naudojami prietaisai pavaduojantys dešinįjį skilvelį yra: *CentriMag*, *Impella RP*, *TandemHeart RA-PA* (dešinys prieširdis – plaučių arterija) ir *RP PROTEK Duo* (27).

Impella RP – tai dešinįjį skilvelį (DS) pavaduojantis prietaisas, galintis užtikrinti iki 4 l/min minutinį širdies tūrį (8). *Impella RP* saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas *RECOVER RIGHT* tyrime (53). Šiame tyrime *Impella RP* buvo tiriama su 18 pacientų, kurie sirgo refrakteriniu DS nepakankumu ir 12 pacientų po KS pavaduojančio prietaiso implantavimo. Įrenginys iš karto sumažino CVS ir pagerino ŠI rodiklius. Bendras 30 dienų išgyvenamumo procentas buvo 73,3 %, iš jų 83,3% po KS pavaduojančio prietaiso implantavimo ir 58,3% po DS nepakankamumo sukulto KŠ arba kardiotozijos (53).

Alternatyva *Impella RP* ir *TandemHeart* naudojimui yra *PROTEK Duo* kaniulė sujungta su centrifuginiu siurbliu *TandemHeart* arba *CentriMag*. *PROTEK Duo 29F* kaniulė įvedama į dešinę vidinę jungo veną ir leidžia išleisti kraują iš dešiniojo prieširdžio į plaučių arteriją. Šiuo metu yra mažai duomenų apie šio prietaiso saugumą ir veiksmingumą (54).

CentriMag – prietaisas, galintis užtikrinti iki 9,9 l/min MŠT. Jis statomas į KS arba viršutinę dešinę plaučių veną ir išstumia kraują į aortą. Šis prietaisas gali būti taikomas pacientams su ūmiu kardiogeniniu šoku, kai reikia gauti papildomo laiko gydymo taktikai nuspręsti ir kai nepadedą inotropiniai vaistai ir IABP (55).

TandemHeart RA-PA – tai prietaisas, siurbiantis kraują iš dešiniojo prieširdžio ir išleidžiantis jį į plaučių arteriją. *THRIVE* tyrime (*TandemHeart in right ventricular support*) retrospektyviai įvertinti 46 pacientai, kuriems dėl ūminio DS nepakankamumo buvo taikoma *TandemHeart RA-PA*. Šis prietaisas pagerino VAK, sumažino slėgį dešiniajame prieširdyje, plaučių arterijos sistolinį spaudimą, ŠI, o mirštamumas ligoninėje siekė 57% (56).

VA – EKMO (Venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija), tai širdies ir plaučių apylankos sistema, kuri veikia kaip pagalbinės kraujotakos priemonė pacientams, kurių

širdis ir plaučiai nepajėgia užtikrinti pakankamos dujų apykaitos ar perfuzijos gyvybei palaikyti (27). Šis prietaisas naudojamas refrakteriniam kardiogeniniam šokui gydyti, kaip tiltas į pasveikimą (angl. *bridge to recovery*), tiltas į sprendimą (angl. *bridge to decision*), tiltas į ilgalaikę PKP (angl. *bridge to durable mechanical circulatory support*), tiltas į širdies transplantaciją (angl. *bridge to heart transplant*) arba tiltas į sprendimą dėl paliatyvaus gydymo (angl. *bridge to decision for palliative therapy*).

Šiais laikais sistema gerokai sumažinta lyginant su pirminiu variantu. Pavykus sistemą pritaikyti perkutaniškai atsirado geresnės galimybės šį prietaisą panaudoti kardiogeninio šoko gydyme (10). Įstatant šį prietaisą perkutaniškai viena kaniulė, skirta drenuoti kraują, įvedama jungo arba šlaunies venoje, o perfuzinė kaniulė dedama į šlaunies, pažasties, pakinklinę arba kartais miego arteriją. Kraujas iš veninės sistemos išsiurbiamas iš dešiniojo prieširdžio arba apatinės tuščiosios venos ir atlikus dujų mainus grąžinamas į arterinę sistemą per perfuzinę kaniulę. Dėl to padidėja širdies pokrūvis ir pasunkėja smūginio tūrio išstūmimas, todėl tampa sunkiau ištuštinti kairįjį skilvelį (8,10,27). Siekiant išvengti KS perkrovos tūriu, naudojama keletas būdų palengvinti KS ištuštinimą: VA – EKMO naudojimas kartu su IABP ar *Impella*, tarprieširdinės sienelės perforavimas bei kiti būdai (57). VA – EKMO privalumai yra nedidelė kaina, palyginti su kitomis perkutaninėmis PKP, galimybė užtikrinti didelį MŠT, kurio užtenka visiškam kraujotakos palaikymui net reanimacijos atvejais (E stadijos KŠ pacientams (Lentelė 3)), galimybė užtikrinti visišką oksigenaciją, taip pat jis gali būti naudojamas pavaduoti ir kairįjį, ir dešinįjį skilvelį kartu bei atskirai (10).

2016 metais atlikta metaanalizė, apimanti perspektyvinius ir retrospektyvinius kohortinius tyrimus, parodė, kad VA – EKMO naudojimas KŠ yra susijęs su mažesniu mirštamumu. Iš viso buvo įtraukti keturi KŠ pacientų registrai ir 10 registrų, kuriuose buvo gaivinami pacientai sustojus širdžiai (58). Naudojant VA – EKMO gaivinime buvo pastebėtas 13 % didesnis išgyvenamumas nei kontrolinėje grupėje, kurioje nebuvo naudotas VA – EKMO (58). Vis tik iškyla bėdų parenkant tinkamus pacientus šiam prietaisui naudoti (59). Naudojant VA – EKMO pacientams su KŠ, kuriems nebuvo atliekamas gaivinimas, stebėtas 33 % geresnis išgyvenamumas nei kontrolinėje grupėje, kurioje gydymui buvo pasirinktas IABP (58). Naujausi tyrimai rodo, jog VA – EKMO naudojimas klinikinėje praktikoje sparčiai auga. Tačiau 30 dienų mirštamumas išlieka aukštas – apie 60 % (41,43), o 6 mėnesių išgyvenamumas dar mažesnis – apie 30 % (43). Neseniai atliktoje meta-analizėje, kurioje buvo tirti beveik 30 tūkstančių pacientų su skirtingų etiologijų KŠ ir naudota VA – EKMO, gauti rezultatai parodė didelę išgyvenamumo priklausomybę nuo etiologijos. Mažiausias 30 dienų mirštamumas stebėtas pacientams po širdies transplantacijos 35% (95% CI: 29–42), didžiausias pacientams,

kuriems sustojo širdis ligoninėje ir už jos ribų, atitinkamai 64% (95% CI: 59–69) ir 76% (95% CI: 69–82) (60).

IŠVADOS

Kardiogeninio šoko pagrindinis etiologinis veiksnys išlieka ūmus koronarinis sindromas, tačiau pastaruoju metu dažnėja kitų ligų sukulto kardiogeninio šoko atvejų.

Pastaraisiais dešimtmečiais stebimas kardiogeninio šoko atvejų padažnėjimas ir, net tobulėjant gydymo būdams, išliekantis stabiliai aukštas mirštamumas, siekiantis apie 50 %.

Pagalbinės kraujotakos priemonės turi pranašumo prieš vazopresorių ir inotropinių vaistų dozių didinimą gydant refrakterinį kardiogeninį šoką. Yra sukurta skirtingų prietaisų ir kairiajam, dešiniajam skilveliui pavaduoti, galinčių užtikrinti reikiamą minutinį širdies tūrį.

Pagalbinės kraujotakos priemonės tampa vis svarbesnės kardiogeninio šoko gydyme. Šios priemonės ryškiai pagerina hemodinaminius rodiklius, tačiau mirštamumas išlieka didelis. Manoma, kad problema yra pacientų atranka. Kadangi maždaug pusė pacientų pasveiksta be pagalbinių kraujotakos priemonių, o mažiau nei trečdalis atvejų yra labai sunkūs, kuriems negali padėti net ir šie prietaisai, galimai lieka apie 20% pacientų, kuriuos teisingai atrinkus būtų galima pasiekti gerų išgyvenamumo rezultatų.

Šiuo metu pagalbinės kraujotakos priemones rekomenduojama naudoti atrinktiems pacientams, ypač sergantiems refrakteriniu kardiogeniniu šoku, taip pat siekiant gauti papildomo laiko tolimesnei gydymo taktikai nuspręsti.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901–4901.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 Jul 14;37(27):2129–200.

3. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Oct 17;136(16):e232–68.
4. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug;22(8):1315–41.
5. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999 Aug 26;341(9):625–34.
6. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
7. Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, Kim HK, Park J, Hwang D, et al. Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Feb;71(8):844–56.
8. Atti V, Narayanan MA, Patel B, Balla S, Siddique A, Lundgren S, et al. A Comprehensive Review of Mechanical Circulatory Support Devices. *Heart Int* [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 May 8]; Available from: <https://www.touchcardio.com/devices/journal-articles/a-comprehensive-review-of-mechanical-circulatory-support-devices/>
9. Lala A, Guo Y, Xu J, Esposito M, Morine K, Karas R, et al. Right Ventricular Dysfunction in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Hemodynamic Analysis of the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Trial and Registry. *J Card Fail*. 2018 Mar;24(3):148–56.
10. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019 Aug 21;40(32):2671–83.
11. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 May 19;ccd.28329.
12. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Henry TD, Menon V, Rihal CS, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 29;74(17):2117–28.
13. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock: Clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015 May;17(5):501–9.

14. Lang CN, Kaier K, Zotzmann V, Stachon P, Pottgiesser T, von zur Muehlen C, et al. Cardiogenic shock: incidence, survival and mechanical circulatory support usage 2007–2017-insights from a national registry. *Clin Res Cardiol*. 2021 Sep;110(9):1421–30.
15. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Mar;12(3):e005618.
16. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, Chen AY, Thomas L, Sutton NR, et al. Post-Hospital Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock: Findings From the NCDR. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 23;67(7):739–47.
17. Shah M, Patnaik S, Patel B, Ram P, Garg L, Agarwal M, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2018 Apr;107(4):287–303.
18. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192–200.
19. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Feb;7(1):16–27.
20. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jan 13;3(1):e000590.
21. Vallabhajosyula S, Jentzer JC, Prasad A, Sangaralingham LR, Kashani K, Shah ND, et al. Epidemiology of cardiogenic shock and cardiac arrest complicating non-ST-segment elevation myocardial infarction: 18-year US study. *ESC Heart Fail*. 2021 Jun;8(3):2259–69.
22. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van DIM, Hirsch A, Packer EJS, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 24;69(3):278–87.
23. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009 Mar 10;119(9):1211–9.
24. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Oct;19(10):1242–54.

25. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med.* 2005 Jul 25;165(14):1643–50.
26. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011 Sep;4(5):669–75.
27. Hajjar LA, Teboul JL. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit Care.* 2019 Dec;23(1):76.
28. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 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.* 2018 Jan 7;39(2):119–77.
29. Bangalore S, Gupta N, Guo Y, Lala A, Balsam L, Roswell RO, et al. Outcomes with Invasive vs Conservative Management of Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2015 Jun;128(6):601–8.
30. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med.* 2018 Jun;44(6):760–73.
31. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med.* 2010 Mar 4;362(9):779–89.
32. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol.* 2017 Mar 15;119(6):845–51.
33. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, Holmes EC, Brockman SK, Wechsler AS. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg.* 1999 Aug;14(4):288–93.
34. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JPS, Dixon S, Massaro J, et al. A Prospective, Randomized Clinical Trial of Hemodynamic Support With Impella 2.5 Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention: The PROTECT II Study. *Circulation.* 2012 Oct 2;126(14):1717–27.
35. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jul 21;44(2):340–8.
36. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, Alaswad K, Patel K, Almany S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Feb 15;91(3):454–61.

37. Kapelios CJ, Terrovitis JV, Nanas JN. Current and future applications of the intra-aortic balloon pump. *Curr Opin Cardiol*. 2014 May;29(3):258–65.
38. Romeo F, Acconcia MC, Sergi D, Romeo A, Muscoli S, Valente S, et al. The outcome of intra-aortic balloon pump support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock according to the type of revascularization: A comprehensive meta-analysis. *Am Heart J*. 2013 May;165(5):679–92.
39. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J*. 2018 Apr 1;39(13):1065–74.
40. Backhaus T, Fach A, Schmucker J, Fiehn E, Garstka D, Stehmeier J, et al. Management and predictors of outcome in unselected patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Bremen STEMI Registry. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2018 May;107(5):371–9.
41. Becher PM, Schrage B, Sinning CR, Schmack B, Fluschnik N, Schwarzl M, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Support. *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):2298–300.
42. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The Effect of Intraaortic Balloon Pumping Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Mortality of Cardiogenic Patients: An Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. *Crit Care Med*. 2016 Nov;44(11):1974–9.
43. Mandawat A, Rao SV. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 May;10(5):e004337.
44. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005 Jul 1;26(13):1276–83.
45. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The Percutaneous Ventricular Assist Device in Severe Refractory Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(6):688–96.
46. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 19;65(19):e7–26.
47. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 15;66(23):2663–74.

48. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DHW, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Intervent Cardiol*. 2014 Feb;27(1):1–11.
49. Dixon SR, Henriques JPS, Mauri L, Sjaauw K, Civitello A, Kar B, et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Feb;2(2):91–6.
50. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, 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 Nov;52(19):1584–8.
51. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, 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 Dec 14;38(47):3523–31.
52. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning JM, Pappalardo F, et al. Impella Support for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Matched-Pair IABP-SHOCK II Trial 30-Day Mortality Analysis. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):1249–58.
53. Anderson MB, Goldstein J, Milano C, Morris LD, Kormos RL, Bhama J, et al. Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure: The prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Dec;34(12):1549–60.
54. Schmack B, Farag M, Kremer J, Grossekkettler L, Brcic A, Raake PW, et al. Results of concomitant groin-free percutaneous temporary RVAD support using a centrifugal pump with a double-lumen jugular venous cannula in LVAD patients. *J Thorac Dis*. 2019 Apr;11(S6):S913–20.
55. Hsu PL, Parker J, Egger C, Autschbach R, Schmitz-Rode T, Steinseifer U. Mechanical Circulatory Support for Right Heart Failure: Current Technology and Future Outlook: MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT FOR RIGHT HEART FAILURE. *Artif Organs*. 2012 Apr;36(4):332–47.
56. Kapur NK, Paruchuri V, Jagannathan A, Steinberg D, Chakrabarti AK, Pinto D, et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *JACC Heart Fail*. 2013 Apr;1(2):127–34.
57. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca HPBL, Pappalardo F, et al. Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life support: a Review of the Current Literature. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19 Suppl 2:84–91.
58. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjaauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42(12):1922–34.

59. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, Conterato M, Frascone RJ, Trembley A, et al. Coronary Artery Disease in Patients With Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(9):1109–17.
60. Alba AC, Foroutan F, Buchan TA, Alvarez J, Kinsella A, Clark K, et al. Mortality in patients with cardiogenic shock supported with VA ECMO: A systematic review and meta-analysis evaluating the impact of etiology on 29,289 patients. *J Heart Lung Transplant*. 2021 Apr;40(4):260–8.