T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL KOŞUYOLU
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTASYONU SONRASI OLUŞAN ELEKTROFİZYOLOJİK VE EKOKARDİYOGRAFİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mehmet ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2018

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL KOŞUYOLU
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTASYONU SONRASI OLUŞAN ELEKTROFİZYOLOJİK VE EKOKARDİYOGRAFİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mehmet ÇELİK

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet Yunus EMİROĞLU

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde bana desteklerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Yunus Emiroğlu'na, bu tezin planlanmasında ve oluşturulmasında bana büyük destek veren hocam Prof. Dr. Nihal Özdemir'e, Uzm. Dr. Zübeyde Bayram'a, tezin istatistiklerinin yapılmasında bana yardımcı olan Doç. Dr. Anıl Avcı'ya, asistanlık döneminde eğitimime katkıda bulunan sevgili abilerim Doç. Dr. Taylan Akgün'e, Uzm. Dr. Servet İzci'ye Uzm. Dr. Serdar Fidan'a, Uzm. Dr.Ayhan Küp'e, Uzm. Dr. Abdulkadir Uslu'ya, Doç. Dr. Alev Kılıçgedik'e, ayrıca zorlu asistanlık döneminde birlikte çalıştığım uzman abilerime ve ablalarıma ve asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Son olarak hayatımın her anında bana destek veren aileme minnet duygularımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR iii
TABLO LİSTESİ v
FİGÜRLER vi
ÖZET vii
SUMMARY viii
1. GİRİŞ VE GENELBİLGİLER 1
2. GEREÇ VE YÖNTEM 25
2.1. İSTATİKSEL ANALİZ 28
3. BULGULAR - SONUÇ 29
4. TARTIŞMA 42
5. KAYNAKLAR 48

KISALTMALAR

KY : Kalp yetmezliği
KMP : Kardiyomiyopati
ESC : European society of cardiology
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
ARVD : Aritmojenik sağ ventrikül displazisi
BNP : Brain natriüretik peptid
NT-Pro BNP : N-terminal pro-BNP
EKO : Ekokardiyografi
EKG : Elektrokardiyografi
ACC : Amerikan Kardiyoloji Koleji
AHA : Amerikan Kalp Cemiyeti
NYHA : New york kalp cemiyeti
ACE : Anjiotensin dönüştürücü enzim
MRA : Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
ARNİ : Anjiotensin reseptör bkoler ve neprilisin inhibitör
ICD : İmplantable cardioverter - defibrillator
CRT : Cardiac Resynchronization Therapy
EVCCP : Endoventriküler sirküler yama plastisi
LVAD : Sol ventrikül destek cihazı
VAD : Ventrikül destek cihazı
İABP : İntraaaortik balon pompası
TAH : Total yapay kalp
ISHLT : International Society for a Heart and Lung Transplatation
BTT : Bridge to Transplantation
PCWP : Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı
BTR : Bridge to recovery
DT : Destination Terapi
BMI : Vücut Kitle İndeksi
PVR : Pulmoner vasküler direnç
SVO : Serebro-vasküler olay
BD : Bridge To Decision

ECMO : Extracorporeal membran oksijenizasyonu

INTERMACS : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

RVAD : Sağ ventrikül destek cihazı

HIT : Heparin induced trombotik trombositopeni

TY : Tricuspit yetersizliği

PABs : Pulmoner arter sistolik basıncı

LVEDD : Sol ventrikül diastol sonu çapı

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion

IVC : İnferior vena cava

RV : Sağ ventrikül

DM : Diyabetes mellitus

HT : Hipertansiyon

CABG : Koroner arter bypass greftleme

TABLOLAR

TABLO 1 : INTERMACS sınıflandırması 13
TABLO 2 : Demografik veriler 29
TABLO 3 : LVAD implante edilen hastalarda LVAD öncesine göre oluşan Elektrofizyolojik ve ekekokardiyografik değişiklikler 36
TABLO 4 : LVAD öncesi ICD şoklaması olan 13 hastanın LVAD sonrası şoklama olmamış olup bu 11 hastada oluşan elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler 38
TABLO 5 : LVAD öncesi ve LVAD sonrası ICD şoklaması olan 2 hastada oluşan elektrofizyolojik ve ekokardiyogarfik değişiklikler..... 50

FİGÜRLER

Figür 1 : LVAD öncesi ve sonrası PR süresinde oluşan değişiklik 30
Figür 2 : LVAD öncesi ve sonrası QRS süresinde oluşan değişiklik 30
Figür 3 : LVAD öncesi ve sonrası QT süresinde oluşan değişiklik..... 31
Figür 4 : LVAD öncesi ve sonrası QTc süresinde oluşan değişiklik..... 31
Figür 5 : LVAD öncesi ve sonrası QTc dispersiyonunda oluşan değişiklik..... 32
Figür 6 : LVAD öncesi ve sonrası TPe süresinde oluşan değişiklik 32
Figür 7 : LVAD öncesi ve sonrası LVEDD çapında oluşan değişiklik 33
Figür 8 : LVAD öncesi ve sonrası TAPSE ‘de oluşan değişiklik..... 34
Figür 9 : LVAD öncesi ve sonrası TY ‘de oluşan değişiklik..... 34
Figür 10 : LVAD öncesi ve sonrası PABs’ ta oluşan değişiklik 35

ÖZET

Giriş: Günümüzde sol ventrikül destek cihazları (LVAD) yaygın bir şekilde implante edilmektedir. Çalışmamızda LVAD implantasyonu sonrası hastalarda meydana gelen elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler ve oluşan bu değişikliklerin kiliğne yansıması araştırılmıştır.

Materyal ve metod: Kliniğimizde 2016-2018 yılları arasında LVAD implante edilen 40 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların LVAD öncesi ve LVAD implantasyonu sonrası oluşan elektrofizyolojik değişiklikler (kalp hızı, PR süresi, QRS süresi, QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu, TPe süresi) EKG'de oluşan yapısal değişiklikler (artefakt, fragmentasyon, ST segment elevasyonu, düşük voltaj), ekokardiyografik değişiklikler (sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), TAPSE, IVC çapı, tricuspit yetersizliği, pulmoner arter sistolik basıncı, plethore) ve LVAD öncesi sonrası oluşan ventriküler aritmiler ve oluşum nedenleri incelenmiştir.

Bulgular: LVAD implantasyonu sonrası kalp atım hızı, PR süresi, QRS süresi, QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu, TPe süresi azalmış olduğu, artefakt, fragmentasyon, ST segment elevasyonu, düşük voltaj gibi yapısal değişikliklerin meydana geldiği, LVEDD çapının azaldığı, trikuspit yetersziliği ve pulmoner arter sistolik basıncının azaldığı istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ventriküler aritmilerin LVAD implantasyonu sonrası daha az görüldüğü ve bu durumun LVAD implantasyonu sonrası QT süresi QTc süresi, QTc dispersiyonundaki azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: LVAD implantasyonu sonrası miyositlerde pozitif remodeling olmakta ve buna bağlı olarak miyositlerde elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler olmaktadır. Meydana gelen pozitif remodeling neticesinde ventriküler aritmi riski azalmakta ve EKG'de oluşan değişiklikler ile ventriküler aritmi riski önceden predikte edilebilir. Ancak bizim elde ettiğimiz bu verilerin daha çok hasta ile yapılacak prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

SUMMARY

Objectives: Currently, left ventricular support devices (LVAD) are widely implanted. In our study, electrophysiological and echocardiographic changes in patients after LVAD implantation and the reflection of these changes to the clinic were investigated.

Material and method: 40 patients with LVAD implanted in our clinic between 2016-2018 were included in our study. Electrophysiological changes of patients before LVAD and aftre LVAD implantation (heart rate, duration of PR, QRS duration, QT duration, QTc duration, QTc dispersion, TPe duration) structural changes in ECG (artifact, fragmentation, ST segment elevation, low voltage) echocardiographic changes (left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), TAPSE, IVC diameter, tricuspid regurgitation, pulmonary artery systolic pressure, plethore) and ventricular arrhythmias and their causes were investigated.

Results: After LVAD implantation, heart rate, PR duration, QRS duration, QT duration, QTc duration, QTc dispersion, TPe time was found to be decreased, artifact, fragmentation, ST segment elevation, low voltage occurred in ECG, LVEDD diameter, tricuspid regurgitation and pulmonary artery systolic pressure was found to be decreased. It was found that ventricular arrhythmias were less common after LVAD implantation, and this was related to QT duration, QTc duration, QTc dispersion shortening.

Conclusion: After LVAD implantation, positive remodeling occurs in myocytes, resulting in electrophysiological and echocardiographic changes in myocytes. The risk of ventricular arrhythmia decreases as a result of positive remodeling and the risk of ventricular arrhythmia can be predicted with changes in ECG. However, these data should be supported by prospective studies with more patients.

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

KALP YETMEZLİĞİ

Kalp yetmezliği (KY), bozulmuş myokard performansı ve renal ve kardiyovasküler sistemlerin uygunsuz nörohormanal aktivasyonu sonucu gelişen dolaşım yetmezliği ve konjesyon ile karakterize kompleks bir klinik sendromdur. Başka bir tabirle KY normal dolum basınçlarına rağmen, yeterli organ perfüzyonunun sağlanamamasıdır.(1)

Klinik semptonlar ortaya çıkmadan önce hastalar sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğinin öncü bulguları olan yapısal veya fonksiyonel bulguları ile prezente olabilirler. Bu bulguları erken tanıyıp tedavisine başlamak asemptomatik sistolik kalp yetmezliği hastalarında mortaliteyi düşürür(2)

KALP YETMEZLİĞİNİN SINIFLANDIRILMASI

2016 European society of cardiology (ESC) kılavuzunda KY 3 gruba ayrılmıştır.(1)

1: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (EF) (EF %50 ve üzerinde) ile birlikte olan KY (Diastolik KY)

2: Düşük EF (EF %40 ın altında) ile birlikte olan KY (Sistolik KY)

3: Mid range(orta düzey) EF (EF %40-%50 arasında) ile birlikte olan KY

Sitolik KY (EF %40 ın altında) sol ventrikülün bozulmuş kontraktilitesi ile birlikte kalp boşluklarının dilatasyonu ve kalp atım hacminde azalma ile sonuçlanmaktadır.(3)

Diastolik KY (EF %50 nin üzerinde) konjestif KY semptom ve bulgularının olması, sol ventrikülün dilate olmaması ve sol ventrikül dolum basınçlarının artmış olduğu durumdur.(1)

Sistolik KY ve diastolik KY arasında gri alan olarak bulunan ve EF %40 ile %50 arasında olan ara bir grup bulunmaktadır.(4)

AKUT VE KRONİK KALP YETMEZLİĞİ

KY klinik ortaya çıkış zamanına göre ve klinik bulgulara göre akut ve kronik KY diye 2 ye ayrılır. Akut tabloda ani başlayan nefes darlığı ve hızlı klinik bozulma ön

planda iken kronik tabloda yaygın periferik ödem ile birlikte daha sessiz bir tablo izlenir; çünkü vücut kronik duruma adapte olmuştur.(1)

SAĞ KALP YETMEZLİĞİ

Periferik bulgu ve belirtilerinin (batında sıvı birikmesi, pretibial ödem) ön planda olduğu, pulmoner konjesyon bulgularının göreceli olarak az olduğu hastaları tarif etmek için kullanılır. Sağ kalp yetmezliğinin en sık nedeni sol kalp yetmezliğidir.(1)

YÜKSEK DEBİLİ KALP YETMEZLİĞİ

EF korunmuş olmasına rağmen; tiyamin eksikliği, anemi, tirotoksikoz, septisemi, arteriovenöz şantlar gibi nedenlera bağlı olarak kalp yetmezliği septom ve bulgularının görüldüğü durumdur. (1)

KALP YETMEZLİĞİ ETYOLOJİSİ

Gelişmiş ülkelerde KY erişkin popülasyonda %1-2 oranında görülmekte olup 70 yaşın üstünde bu oran %10 lara ulaşmaktadır (5,6). Hayat boyu KY riski 55 yaşında bir erkek için %33 bayan için %28 dir. (7) KY etyolojisi için tek bir sınıflama yoktur. 2016 ESC kılavuzunda KY etyolojisi şu başlıklar altında toplanmıştır:(1)

*İskemik kalp hastalıkları (koroner arter hastalığı)
* Toksik nedenler(alkol, demir, kemoterapi ilaçları gibi)
*İnflamatuvar nedenler(enfektif ve otoimmün nedenler),
*İnfiltratif hastalıklar(amiloidozis, sarkoidozis, hemokromatozis gibi),
*Metabolik nedenler (tiroid, paratiroid hastalıkları, conn sendromu gibi)
*Genetik nedenler(hipertofik kardiyomiyopati(HCM) aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD) gibi),
*Hipertansiyon,
*Kalp kapak hastalıkları,
*Perikardiyal ve endomiyokardiyal hastalıklar(konstriktif perikardit gibi)
*Yüksek debili KY nedenleri(beriberi, anemi arteriyovenöz fistüller gibi)
*Taşiaritmiler(uzun süreli atrial fibrilasyon, atrial flattr, atrial taşikardi gibi)
*Bradiaritmiler(sinüs nod disfonksiyonu)

KALP YETMEZLİĞİ TANISI

KY tanısı aşağıdaki parametrelere göre konulur: (1)

*Kalp yetmezliğine neden olacak etyolojik faktörler bulunması,

*Fiziksel muayenede akciğerlerde ral, periferal ödem, juguler venöz dolgunluk gibi KY bulgularının eşlik etmesi,

*Anormal ekg bulguları (geniş qrs gibi),

*Brain natriüretik peptid(BNP) düzeyinin 35 pg/ml veya üstünde olması, N-terminal pro-BNP nin (NT-proBNP) 125 pg/ml veya üzerinde olması,

*Ekokardiyografide(EKO) EF düşüklüğü, diastolik ve sistolik çapların artması, kapak hastalıkları gibi bulguların eşlik etmesi

Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) kılavuzları kalp yetmezliğini, kalp yetmezliğinin ortaya çıkışı ve ilerlemesini vurgulayan bir evreleme sistemi kullanarak sınıflamıştır:

Evre A : Yapısal kalp hastalığı olmayan, KY gelişmesi açısından yüksek riskli hastalar

Evre B : Yapısal kalp hastalığı olan ama henüz KY semptomları gelişmemiş hastalar

Evre C : Altta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilişkili şimdi veya geçmişte KY semptomları olan hastalar

Evre D : Özel ileri tedaviler gerektiren son dönem KY hastaları

KY hastaları var olan klinik durumlarının şiddetinin belirlenmesinde New York Kalp Cemiyeti (NYHA) tarafından bir sınıflandırma yapılmıştır. İlk kez 1928yılında tanımlanmış olan bu sınıflama son olarak 1994 yılında güncellenmiştir.(8)

NYHA FONKSİYONEL SINIFLAMASI:

Sınıf I- Fiziksel aktivite kısıtlanması yoktur. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açmaz.

Sınıf II- Hafif fiziksel etkinlik kısıtlanması vardır. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.

Sınıf III- Hastaların fiziksel aktivitelerinde belirgin kısıtlamaya yol açan kardiyak hastalık vardır, istirahatte rahattırlar. Günlük fiziksel aktiviteden azı bile halsizlik, çarpıntı, dispne, anjinaya yol açar.

Sınıf IV- Hastalar, rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktivite yapamayacak durumdaki kardiyak hastalığa sahiptir. Kardiyak yetmezlik semptomları istirahatte bile vardır ve herhangi bir fiziksel aktivite yapıldığında ise şikayetler artar.

KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

KY tedavisindeki amaç; hastaların klinik durumlarını, fonksiyonel kapasitelerini, yaşam kalitelerini artırmak ve hastane yatışlarını ve mortaliteyi azaltmaktır. Mortalite ve hastaneye başvurulardaki azalmanın her ikisi de etkili tedavilerin KY nin ilerlemesini önleme veya azaltma başarısını yansıtmaktadır.(9,10,11)

MEDİKAL TEDAVİ

KY de kullanılan bazı ilaçlar hastaneye yatışı azaltıp hastada semptomatik rahatlama sağlarken bazı ilaçlar bunun yanında KY de mortaliteyi de azaltmaktadırlar. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin KY de mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir.(12,13,14) Beta blokerlerin (karvedilol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol), ACE inhibitörlerine ek olarak KY de mortalite ve morbiditeyi azalttığı gözterilmiştir.(15,16,17,18,19) Mineralokortikoid reseptör antagonistleri' nin (MRA) (spironolakton ve eplerenon) ACE inhibitörleri ve beta blokerlere ek olarak KY de mortaliteyi azalttıkları gösterilmiştir.(20,21) Yeni ilaç olan ve ARB (valsartan) ve neprilysin inhibitörü olan sacubitril kombinasyonu olan ARNİ nin kalp yetmezliğinde hastaneye yatışları azaltmada ve mortaliteyi azaltmada ACE inhibitörlerine üstün olduğu gösterilmiştir.(22) Sinüs nodunda If kanalını inhibe ederek etki eden ivabradinin de KY de mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.(23) Asemptomatik düşük EF li (EF<%40) KY de ACE inhibitörlerinin hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir.(24,25,26) Bu durum beta blokerlerde ve MRA larda gösterilememiştir.

KY nin medikal tedavisinde mortaliteyi azaltan ilaçların dışında semptomatik rahatlama sağlayan diüretikler, digoxin, inoropik ilaçlar da kullanılmaktadır.

KY TEDAVİSİNDE CERRAHİ DIŞI CİHAZ TEDAVİSİ

İmplantable cardioverter - defibrillator (ICD) EF si %35 in altında olan ve bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalara primer koruma amaçlı (NYHAII-III, EF: <%35) ya da daha önce hemodinamisini bozan ventriküler aritmi öyküsü olan ve bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalara sekonder koruma amacıyla takılır sınıf I

endikasyonla takılır.(1)Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) EF<%35 olup optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan, QRS i sol dal bloğu morfolojisinde ve 150 msn ve üzerinde olan hastalarda sınıf I endikasyonla takılır.(1)

KALP YETMEZLİĞİNDE CERRAHİ TEDAVİ

*Yüksek riskli ve genişletilmiş endikasyonla koroner bypass operasyonu

*Sol ventrikül rekonstrüktif cerrahisi:

. Endoventriküler sirküler yama plastisi(EVCCP): Sol ventrikül anevrizması olan veya geniş akinetik alan, artmış sol ventrikül sistol sonu index, sirkümflex sulama alanında skar olmayan hastalarda uygulanır. Dor yöntemi olarak da bilinir. Akinetik veya diskinetik skar açılımını ve kese ağzı dikişinin anevrizmanın boynuna yerleştirilmesini içerir. Geri kalan açıklık dacron yama ile kapatılabilir.(27)

. Batista yöntemi: Noniskemik KY de mitral kapak onarımı ile beraber anterolateral ve posteromedial papiller kaslar arasındaki posterolateral duvarda miyokardın bir kısmının kesilmesini içerir.

* Mekanik dolaşım destek cihazları

*Ortotropik kalp transplantasyonu

MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ

Nüfusun giderek yaşlanması ile birlikte KY olan hasta sayısında da ciddi artış olmuştur. Mekanik dolaşım desteği, hemodinamik bozukluğu olan ve transplant veya ileri kurtarma tedavileri olmadan yaşam şansı olmayan hastalar için gereklidir. AHA nın 2010 verilerine göre Amerikada KY oranının %2,6 olduğu ve bunun da yaklaşık olarak 6,24 milyon insana tekabül ettiği belirtildi.(28) Avrupa ülkelerinde ve Japonya da da KY prevelansının %5-6 dolaylarında olduğu görüldü.(29,30) Amerika da KY olan hastaların yaklaşık yarısının sistolik KY olduğu ve bunların NYHA evre IIIB ve evre C olanların sayısının 93600 ile 124800 arasında olduğu, NYHA IV ve evre D olanların sayısının 15600 ile 156000 arasında olduğu belirtildi.(31) Bu da Amerika'da 109200 ile 280800 arasında mekanik destek cihazı adayı olan KY hastası olduğunu gösteriyor. Ülkemizde verilere bakıldığında 2-4 milyon kalp yetmezlikli hasta bulunmakta ve bunların 800 binden fazlası ciddi kalp yetmezliği hastasıdır. Her yıl hastaların %10'undan fazlası son dönem kalp yetmezliğine ilerlemektedir.

Farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerdeki gelişmelere rağmen KY güncel tedavi modalitelerine dirençli olan son dönem kalp yetmezliğine ilerlemektedir.(32,33)

Bu hastalar kardiyak kaşektik olup istirhatte ya da minimal egzersizle semptomatik olurlar, derin yorgunluk hissederler, günlük aktivitelerini yerine getiremezler, inotrop bağımlı hale gelirler ve sık ve uzun süreli hastaneye yatışları olur.(34) Bu hastalar sol ventrikül asist device (LVAD) tedavi modalitesini de içeren ileri tedavi türleri için aday olabilirler.

Kullanılan tüm farmakolojik ajanlar (inotrop, ACE inhibitörleri, beta blokerler, aldesterone antagonistleri) ve destek cihazlarına rağmen son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi kalp transplantasyonudur .(35) İnsanda ilk kalp transplantasyonu 1967 yılında Güney Afrika; Cape Town'da Dr.Bernard tarafından uygulanmıştır. İmmunsüpressif tedavi ve günümüzde başarı ile uygulanan ortotropik kalp transplantasyonu tekniğinin gelişimi ile kalp transplantasyon hastalarının sağ kalımında belirgin artış olmuştur. International Society for Heart and Lung Transplantation 2013 verilerine göre 1982-2011 yılları arasında kalp transplantasyonu sonrası 1 yıllık sağkalım %81 5 yıllık sağkalım ise %69 olarak bildirilmiştir.(36)

Kalp nakli oldukça başarılı tedavi şekli olmakla birlikte donör sayısı yetersiz olduğu için Amerika da yılda 2200 ve dünya genelinde yılda 3300 kalp nakli yapılmaktadır.(37) Kalp nakli sonrası on yıllık yaşam beklentisi %50 dir.(38)

Donör kalp sayısındaki kısıtlılık, yaş ve diğer komorbid faktörler nedeniyle kalp transplantasyonuna uygun olmayan hastalar için kök hücre nakli, ventrikül destek cihazları, total yapay kalp gibi alternatif tedavilerin gereksinimi ortaya çıkmıştır. Günümüzde son dönem kalp yetmezlikli hastaların tedavisinde ventrikül destek cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır

MEKANİK DESTEK CİHAZLARI GELİŞİMİ

1930' lu yıllarda Carrel ve Lindberg organları vücut dışında canlı tutabilen yapay kalp icat ettiler. İnvitro ortamda deney hayvanlarının organları yapay kalp desteği ile birkaç gün canlı kalabildi.(39) Ancak modern mekanik dolaşım destek cihazı (kalp akciğer pompası) Gibbon tarafından yapıldı ve 1953 yılında klinik kullanıma girdi.(40) Cihaz cardiopulmoner bypass operasyonları için üretilmişti. Cihazın başarısı ve operasyon sonrası mekanik dolaşım desteğinden ayrılamayan hastalar için, daha uzun süre mekanik dolaşım desteği sağlayan cihazlara ihtiyaç olduğu görüldü.1964 yılında uluslar arası kalp danışma komitesi ileri kalp yetmezliği olan hastaların yaşamlarını idame ettirebilmeleri için gerekli olan yapay kalp programını geliştirme komitesini kurdular.(41) Yapay kalp komitesi acil mekanik dolaşım destek cihazları, geçici

mekanik dolaşım destek cihazları, kısa süreli ventrikül destek cihazları, ve uzun süreli ventrikül destek cihazlarının gelişimini sağladılar. Mekanik dolaşım destek cihazlarının kronolojik gelişimine bakıldığında;1953 yılında ilk kalp akciğer makinesi (koroner bypass operasyonu için) kullanıldı,1958 yılında başarılı total yapay kalp kullanımı (köpeğe implante edilmiş) ,1963 yılında insanda ilk sol ventrikül destek cihazı (LVAD) kullanımı, 1968 yılında ilk defa intraaaortik balon pompası (İABP) kullanımı,1969 yılında insana ilk defa yapay kalp implantasyonu gerçekleştirilmesi,1982 yılında total yapay kalp (TAH) uzun süreli tedavi için kullanımı,1985 yılında kalp nakline köprü olarak Cardiowest TAH kullanımı, 1986 yılında Thoratec Heartmate IP VAD (ventriküler destek cihazı) nın ilk implantasyonu gerçekleştirildi.(42,43,44)

Ülkemizde mekanik dolaşım desteğinin gelişimine bakıldığında; 22 Aralık 1987'de Koşuyolu Hastanesi'nde Dr.Cevat Yakut ve ark. tarafından biventriküler destek amaçlı Abiomed BVS5000 kullanıldı. 22 günlük destek tedavi sonrası destek sonlandırıldı. 30. gün enfeksiyon nedeniyle hasta kaybedildi. 1989 yılında sol ventrikül destek amaçlı Abiomed BVS5000 kullanıldı. Hasta 6. Gün multiorgan yetmezliğinden kaybedildi. 1989'da Ankara Üniversitesi'nde ilk Jarvik-7 implantasyonu yapıldı. 31 gün destek tedavisi alan hasta, multiorgan yetmezliğinden kaybedildi. 1990-1998 yılları arasında Dr.Kemal Beyazıt ve ark. 10 postkardiyotomi şok hastasına ve 1 posttransplant **7** yetmezlik hastasına olmak üzere toplam 11 hastada Abiomed BVS5000 uygulaması yaptı. Bu hastaların ortalama takip süreleri 4 gündür .(45) 2002 yılında Dr.Oğuz Taşdemir ve ark. tarafından bridge to transplantation amacıyla 1 hastada MicroMed DeBakey VAD ile 161 gün destek tedavisi sonrası başarılı kalp transplantasyonu uygulaması yapılmıştır. Non-transplant hastada uzun süreli destek (destination therapy) için yine aynı sistemle ilk uygulama 2006 yılında Dr. Küçükaksu ve arkadaşlarınca gerçekleştirilmiştir .(46,47)

MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ İÇİN HASTA SEÇİM KRİTERLERİ

Kalp nakli için hasta seçim kriterleri; International Society fora Heart and Lung Transplatation (ISHLT) ve American college of Cardiology (ACC),American Heart Association (AHA) ve Heart Failure Society of America tarafından belirlenmektedir. (48) Ancak son zamanlara kadar mekanik dolaşım desteği için böyle bir kılavuz yoktu, ISHLT tarafından yakın zamanda yeni jenerasyon devamlı akım sağlayan LVAD için hasta seçimini sağlayan bir kılavuz belirlendi.(49)

Bridge to Transplantation (BTT):

Daha önce belirtildiği üzere son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi kalp naklidir. Ancak donör sayısındaki yetersizlik ve son yıllarda donör sayısındaki azalma nedeniyle nakil bekleme listesindeki hasta sayısı artmakta ve organ bekleyen birçok hasta hayatını kaybetmektedir. Sağ kalan hastaların ise durumları kötüleşmekte ve böbrek, karaciğer, beyin gibi vital organlara kan akımının sağlanabilmesi için dolaşım desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. LVAD kalp transplantasyonuna uygun olan hastalarda bekleme süresince vital organ perfüzyonun sağlanabilmesi amacıyla kullanılabilir .(50,51)

Transplantasyona Köprüleme (BTT) Yaklaşımı için Hasta Seçim Kriterleri: (52,53,54,55,56,57,58)

* Kardiyak İndex değeri <2,2 L/dk/m2
* Sağ atrium basıncı >10 mmHg
* Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı (PCWP) >15 mmHg
* NYHA sınıf IV veya evre D (90 gün içinde 60 gün maximum doz inotrop tedavi almasına rağmen)
* EF<%25 olması
* En yüksek oksijen tüketimi <12Ml/kg/dk
* Yüksek doz inotrop alınmasına rağmen hemodinamik olarak stabilitenin sağlanamaması (sistolik kan basıncı <90 mmHg)

Vücut yüzey alanı <1,5 m2 olan kalp yetmezliği hastalarına ilk çıkan LVAD cihazları büyük oldukları için takılamıyordu; ancak yeni jenerasyon devamlı akım sağlayan LVAD cihazları vücut yüzey alanı 1,3m2 ve üzerinde olan hastalara takılabilmektedir.

Bridge to recovery(BTR) :

LVAD implantasyonu ile yeterli kalp fonksiyonuna ulaşacağı venakil ihtiyacı olmayacağı tahmin edilen hastalarda uygulanmaktadır. Bu hastalarda kullanım kolaylığı ve maliyet düşüklüğü nedeniyle kısa süreli mekanik destek cihazlarının kullanılması daha uygun bir seçenektir .(59) Bu amaçla LVAD kullanımı gerektirebilecek klinik durumlar şunlardır:

**** Postkardiyotomi sendromu**:*

Uzun süreli kardiyak operasyon geçiren hastaların kardiyak fonksiyonları baskılanabileceğinden post-operatif dolaşım şoku sırasında hastaya LVAD kullanımı gerekebilir. Koroner arter ya da kalp kapak cerrahisi sonrası postkardiyotomi görülme olasılığı %5 olarak bilinmektedir.(60)

****Miyokard İnfarktüsü Sonrası gelişen kardiyojenik Şok**:*

Gelişen tedavi yöntemlerine rağmen akut myokard infarktüsü (MI) sonrası gelişen kardiyojenik şokun mortalitesi %70'tir .(61) Şoktaki bu hastalarda da geçici süreliğine mekanik dolaşım desteği gerekir.

****Myokardit:*** Myokardit sonrası bazen akut ve ciddi kalp yetmezliğini gelişebilir Enfeksiyon ajanları (bakteri, virüs, mikotik, spiroket, parazit vb) myokardit nedeni olabilir. Bu hastalara da kısa süreli mekanik dolaşım desteği gerekebilir. Hastalar genellikle genç yaştadırlar. İnflamasyon tüm myokardı etkileyeceği için için (sağ ve sol ventrikül) genellikle biventriküler mekanik destek cihazları gerekir.(63)

Postkardiyotomi sendromu, miyokardit, miyokard infarktüsü sonrası gelişen akut pompa yetmezliği, postpartum kardiyomiyopati gibi akut fulminan seyirli ve geriye dönüşlü kalp yetmezliği durumlarında hastaya geçici mekanik dolaşım desteği verilmesi halinde miyokardda gelişecek ''reverse remodelling''ile mekanik dolaşım desteği hastadan ayırılabilinir.(Bridge to recovery). Bu durum genç hastalarda ve akut fulminan seyirli ve geriye dönüşlü kalp yetmezliği durumlarında oluşur.(64,65)

Destination Terapi (DT):

Uzun süreli ventrikül destek cihazları (VAD) , BTT amacıyla geliştirilmedi; aksine destination terapi olarak da bilinen, kalp nakline alternatif olarak geliştirildi. DT' nin gelişmesinin nedeni; kalp yetmezliğinin prevelansının artması, kalp nakli için yaş sınırının <65 olması,(66) kalp donör sayısının az olması ve ileri yaşta olup (>60 yaş) son dönem kalp yetmezliği olan hasta sayısının artmasıdır.(67)REMATCH çalışmasında ileri yaş nedeniyle kalp nakli adayı olamayacak son dönem kalp yetmezliği hastaları 2 gruba ayrıldı: optimal medikal tedavi aln hastalar ve DT olarak LVAD takılan hastalar.(68)Çalışmanın sonucunda ilk 1 aylık mortalite LVAD grubunda ve optimal medikal tedavi grubunda benzer saptandı.(69).İlk 1 aylık mortalitenin benzer saptanmasının nedeni LVAD grubunda ilk 1 yıllık mortalitenin %65'inin ilk 1 ayda

meydana gelmiş olmasıdır. Bunun nedeni olarak da LVAD takılan hastaların klinik durumlarının çok kötü olması (hastaların yaklaşım %75'i inotrop tedavisi almaktaydı) ve postoperatif komplikasyonlar olarak belirtilmiştir.(70)REMATCH çalışmasında hastaların uzun süreli mortalitesine bakıldığında ise LVAD grubunda mortalitenin optimal medikal tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. REMATCH çalışmasında DT için VAD endikasyonları ve kontrendikasyonları şu şeklide belirtilmiştir.

DT Yaklaşımı için Hasta Seçim Kriterleri :

*Kalp nakli için gereken şartların sağlanaması ile birlikte

*ACE inhibitörleri ve Beta blokerlere karşı intolerans

*İABP ve/veya inotropik ajan tedavisine rağmen hastanın NYHA class IIIB veya IV olması

*Optimal medikal tedaviye yanıtın alınamadığı hastalar

*Vücut yüzey alanı >1,2 m2

*EF<%25 olması

* VO2 max değerinin <14 mL/kg/dk olması veya beklenen Anaerobik eşik değeri (AT) için beklenen VO2 max değerinin %50'sinden daha az olması

Kontrendikasyonlar:

* Tedavi edilmemiş tiroid patolojilerinden, obstüktif veya restriktif kardimyopatiden kaynaklanan kalp yetmezliği

* Cerrahi prosedür açısından yüksek risk sınıfında değerlendirilebilecek teknik engellerin varlığı

* Vücut Kitle İndeksi (BMI) değeri >40 kg/m2

* Trombosit sayısı <50.000/mm3

* Çapı 5 cm'den büyük tedavi edilmemiş aort anevrizması varlığı

* Psikiyatrik patolojiler veya geri dönüşümsüz kognitif disfonksiyon

* Aktif ve kontrol altına alınamamış enfeksiyon varlığı

*Antikoagülan veya antiplatellet tedaviye karşı intolerans

*Antikoagulan tedavi veya klopidogrel kullanımına bağlı olmaksızın INR >2,5 olması

* İntrensek hepatik hasarı destekler nitelikteki bulguların varlığı

*Ciddi obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı varlığı

*Farmakolojik ajanlara yanıtsız, pulmoner vasküler direncin (PVR) >6 Wood olduğu kalıcı pulmoner hipertansiyon tablosu

*Son 90 gün içerisinde meydana gelen Serebro-vasküler Olay (SVO)

*Serum kreatinin değerinin 3,5 mg/dl düzeyinin üzerinde olması veya kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı

*Ekstremitelerde ülserasyonlara veya istirahat ağrısına yol açan ciddi periferik vasküler hastalık varlığı

* Beklenen sağ kalım süresini 3 yılın altına çeken kalp yetmezliği dışında başka sebeplerin varlığı

Bridge To Decision(BD):

Akut tablolarda ve kardiojenik şok durumlarında da Mekanik destek cihazları gerekli olabilmektedir. Akut hemodinamik dekompansasyon tablosunda BTT veya DT yaklaşımlarından hangisinin tercih edileceğine dair elektif bir karar verebilmek için yeterli süre pek çok zaman bulunamamaktadır. Bu zamanı oluşturabilmek amacıyla kısa dönem mekanik dolaşım desteği verilmesine Brigde to Decision (BD) yani karara kadar köprüleme adı verilmektedir .(71)

Uzun süreli VAD kontrendikasyonu olarak, ancak kardiyak ya da non-kardiyak nedenlerden dolayı nörolojik durumu net değerlendirilemeyen hastaların nörolojik durumlarının tespitine kadar geçen sürede yine BD amaçlı kısa süreli VAD kullanılabilir. Bu durum için perkutan destek cihazları ve Extracorporeal membran oksijenizasyonu(ECMO) kullanılabilinir.(72,73)

Mekanik Dolaşım desteği için Hasta Seçimi ve Preoperatif Hazırlanması

Mekanik dolaşım desteği adayları için preoperatif ve postoperatif risk sınıflandırması çok önemlidir. VAD tedavisi alan hastaların klinik sonuçları; mekanik destek cihazlarının gelişmesi, VAD için doğru adayların seçilmesi, hastaların peroeratif ve postoperatif bakımlarının daha iyi olması, VAD implante edilme zamanının doğru kararlaştırılması sayesinde artmaktadır. BTT ve DT hastalarında ana amaç hastaları klinik durumlarını düzeltip, bu hastaları eve yollayabilmek olduğu için hastaları uygun değerlendirme çok önemlidir. VAD takılan hastalarda ölümlerin %70'i hasta taburcu olmadan meydana gelmektedir.(70)Lietz ve arkadaşları tarafından 2003-2005 yılları arasında VAD takılan 250 hastada, hastaneden taburculuk öncesi çıkışta mortaliteyi

belirleyen parametreleri gösteren çalışma bildirilmiştir.(70).10parametrenin mortalite üzerinde anlamlı prediktör olduğu görüldü.

*Platelet sayısı <148.000
*INR>1.1
*Serum creatinin klirensi <30ml/dk
*Ortalama pulmoner arter basıncı<25 mmHg
*Lökosit sayısının >12.000 olması
*Albümin <3.3 g/dl olması
*Vücut yüzey alanının<1.8 m2 olması
*ALT veya AST >90 U/L olması
*Beta bloker kullanılmıyor olması
*Hastanın vazodilatatör tedavi alıyor olması

Lietz risk skoru, malnütrisyon, hematolojik anomaliler, uç organ hasarı, sağ ventrikül disfonksiyonun hastaneden taburculuk öncesi gelişen mortalitede önemli olduğunu gösterdi.

Lietz risk skoru yüksek olan hastalar o an için VAD tedavisine aday olamayabilrler; ancak detaylı medikal tedavisi ile aşağıdaki parametreler düzeltilirse hasta VAD için uygun olabilir. Bu parametreler düzeltilirse hastanın operasyon sonrası mortalitesi de azalır.

*BUN<50 mg/dl, serum creatinin <2.5 mg/dl (renal)
*INR <1.2 Hemoglobin >10 g/dl Platelet >150.000(henmatolojik)
*Albümin >3 g/dl Prealbümin >15 mg/dl Transferrin >250 mg/dl(beslenme)
*Total bilirubin <2.5 mg/dl ALT, AST<2 x normal(karaciğer)
* Sağ atrial basınç <15 mmHg, PCWP <24 mmHg (hemodinami)

Kalp yetmezliği hastaları için daha önceden kullanılan ve subjektif olan NYHA sınıflamasının yerine VAD hastalarının klinik durumunu belirlemede daha objektif ve ayrıntılı olan Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) skorlaması Uluslararası Kalp Akciğer ve Kan birliği tarafından kabul edilmiştir.(74,75)Bu skorlama, objektif bir bir sınıflama sağlayarak hastaların kalp yetmezliklerinin ciddiyeti hakkında daha gerçekçi bilgi verebilir.(76)

Tablo 1: INTERMACS Sınıflandırması

Profil	Tanım	Hemodinamik durum	MCS implantasyon zamanı
1	Kritik kardiojenik şok ‘’crash and burn’’	İnotrop tedavisine rağmen inatçı hipotansiyon ve İABP uygulamasına rağmen kritik organ hipoperfüzyonu	Saatler içerisinde
2	İnotrop desteğine ragmen hemodinamik kötüleşme ‘’sliding on inotropes’’	Nutrisyon, renal fonksiyon bozukluğu ve sıvı retansiyonu devam eden ancak inotrop desteği ile uygun kan basıncı sağlanır.	Günler içerisinde
3	Stabil fakat inotrop bağımlı “dependent stability”	Ilımlı dozlarda ınotrop ile hemodinamik stabilitenin sağlandığı ancak hipotansiyon nedeniyle kötüleşen semptomlarda ve ilerleyici renal hasardan kaçınmada güçlük	Elektif olarak haftalar, aylar içerisinde
4	İstirahat semptomları “frequent flyer”	İnotrop tedavisin kesilebildiği ancak özellikle sıvı retansiyonu gibi tekrar kötüleşme gösteren hastalar	Elektif olarak haftalar, aylar içerisinde
5	Egzersiz intoleransı, eve bağımlılık	İstirahat semptomları olmayan ancak ciddi egzersiz intoleransı, sıvı retansiyonu ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
6	Egzersiz kısıtlaması “walking wounded”	Daha az egzersiz intoleransı olan, sıvı yükü olmayan ancak kolay dekompanzasyon	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
7	İleri NHYA III “symptoms placeholder”	Şu an yada yakın zamanda sıvı inbalansı olmayan NHYA II veya III hastalar	MCS endike değildir

VAD için tam bir risk değerlendirilmesi; kalp yetmezliğinin ciddiyeti ve aciliyetinin belirlenmesi ile başlar ve komorbitelerin değerlendirilmesi ile devam eder. İlk basamak hastanın kalp transplantasyonu adayı olup olmadığının belirlenmesidir.

Kalp transplantasyonu adayı olabilmek için gerekli şartlar ISHLT tarafından belirlenmiştir .(77)BTT için hasta seçim kriterleri kalp transplantasyonu için hasta seçimi ile benzerlik göstermektedir. VAD'ın hedeflerinden bir tanesi de stabilizasyon ve mevcut organ hasarını düzeltme ve transplantasyon başarısını arttırmak olduğundan dolayı, VAD için hasta seçim kriterleri transplantasyon kriterlerine oranla daha geniş olabilir. Bu yüzden transplantasyon için kontraendike olan uç organ hasarı, pulmoner hipertansiyon, nutrisyonel yetersizlik, renal yetmezlik gibi komorbit durumlar VAD için kontrendikasyon oluşturmayabilir. Kalp transplantasyonu için kontrendikasyonu bulunan hastalara DT amaçlı VAD önerilir. Ancak DT amaçlı VAD uygulana hastaların %17'sinde transplantasyon için kontrendikasyon oluşturan komorbit durum düzelir ve transplantasyona yönlendirilir .(70) VAD takılan hastalardaki morbidite ve mortalitenin sebepleri son 30 yılda değişmedi. Bu sebepler; sepsis, hamatolojik nedenler, böbrek yetmezliği, sağ kalp yetmezliği, multiorgan yetmezliği(hemodinamik bozukluk), serebrovasküler olaylar, malnütrisyonu içermektedir.(70,78)

RENAL DİSFONKSİYON

Renal disfonksiyonLVAD takılan hastalarda en önemli risk faktörlerinden birisi olmuştur.(79)Creatinin değerinin >2.5 mg/dl olması, kan üre değerinin>40 mg/dl olması, glomeriler filtrasyon hızının <0.5mL/kg/dk olması gibi parametreler renal disfonksiyonun ön gördürücüsü olarak kullanılmıştır. REMATCH çalışmasında creatinin değere >3.5 mg/dL olması VAD için kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir.(80) Ancak bu değer son çalışmalarda 2.5 mg/dL' ye düşürülmüştür. Sürekli hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği olan hastalar DT olarak LVAD takılması çok riskli adaylar olarak düşünülür çünkü; bu hastalarda ciddi enfeksiyon riski oluşmaktadır. Son dönem kalp yetmezliği hastalarında, sıklıkla renal disfonksiyonun reversibel olup olmadığına karar verebilmek zordur.(81)Çünkü renal disfonksiyon pompa yetmezliği sonucu gelişen renal perfüzyon azalmasına bağlı gelişebileceği gibi, ACE inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar gibi renal toksik ilaçlara bağlı da gelişmiş olabilir. Çoğu merkez kardiyak index >2.4 L/dakika oluncaya kadar creatinin klirensini ölçmez. Kalp nakline alternatif olarak LVAD takılan ya da DT amacıyla LVAD takılan ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda LVAD sonrası renal fonksiyonların düzeldiği ve bir kısmının kalp nakline gittiği görülmüştür.(70)

SAĞ VENTRİKÜL YETMEZLİĞİ

Sağ ventrikül yetmezliği LVAD takılan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Sağ ventrikül yetmezliği; kanama, renal disfonksiyon, uzun süreli hastanede yatışa neden olmaktadır. LVAD takılan hastaların %20-30'unda sağ ventrikül yetmezliği gelişir. Noniskemik kalp yetmezliği olan kişilerde sağ ventrikül yetmezliği de eşlik edebileceği için LVAD sonrası bu hastalarda sağ ventrikül assist device(RVAD) ihtiyacı 3-4 kat artmaktadır.(82,83) LVAD sonrası sağ ventrikül yetmezliği gelişmesinin nedenleri; daha önced en sağ ventrikül yetmezliğinin olması, LVAD sonrası sol ventrikül çapı küçüleceği için buna sekonder olarak sağ ventrikül geometrisinin bozulması, LVAD sayesinde kardiyak output artacağı için sağ kalbe gelen venöz dönüş artması, LVAD sayesinde sol ventrikül end diastolik basıncı düşeceği için interventriküler septum sola doğru şift yapacaktır bu da sağ ventrikül kasılmasına interventriküler septumun yaptığı katkının azalmasına ve triküspit yetersizliğinin artmasına neden olacaktır.(84) LVAD implantasyonundan sonra sağ ventrikül yetmezliği gelişebileceğini ön gördüren iki model belirlenmiştir.(85,86) Birinci model aşağıdaki parametreleri içermektedir:

Sağ Ventrikül Yetmezliği için Risk Skorlaması (LVAD sonrası)

*İnotrop bağımlılığı (4 puan)

*Creatinin >2.3 mg/dL (3 puan)

*bilirubin >2.0 mg/dL (2.5 puan)

AST>80 IU/L (2 puan)

Diğer modele göre de kardiyak index, sağ ventrikül strok work indexi ve sistolik kan basıncı, ekokardiyografide ciddi sağ ventrikül yetmezliğinin olması, serum creatinin değeri ve daha önceden kardiyak cerrahi geçirmiş olmayı içerir.

Sağ atrium basıncının >18 mmHg olması geriye doğru venöz nasıncın armasına bu da diüretik tedavisine dirençli renal disfonksiyona ve kanamalara neden olmaktadır.(87) Pulmoner hipertansiyon ile LVAD sonrası s ağ ventrikül yetmezliği gelişmesi arasında doğru orantılı ilişki olduğu yanlış bir kanıdır. Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda LVAD sonrası pulmoner arterdeki yüklenme ortadan kalkacağı için sağ ventrikülün afterloadı düşecek bu da sağ ventrikülfonksiyonu artacaktır.(88) Ancak hastada LVAD öncesi pulmoner arter basıncı düşük ve sağ atriyal basıncı yüksekse bu hastalarda LVAD sonrası sağ ventrikül yetmezliği gelişme riski çok

daha fazladır. Çünkü düşük sağ ventrikül kasılma gücü pulmoner arterde yüksek basınçç dahi oluşturamamaktadır ve kanın sağ atriumda göllenmesine neden olmaktadır. Preoperatif pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda LVAD sonrası agresif pulmoner vazodilatatör tedavisi (inhale nitrik oksit, epoprostenol) sağ ventrikül afterloadını düşürür ve sağ ventrikül fonksiyonunun artırır.(89) Hastada LVAD sonrası operasyon anında pulmoner vazodilatatörler ve inotrop tedaviye rağmen ciddi sağ ventrikül yetmezliği gelişirse, hastaya acilen RVAD takılması önerilir. Çünkü daha geç dönemde RVAD takılan hastalarda sonuçların daha kötü olduğu görülmüştür.(90)

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

Swan-Ganz kateteri ile pulmoner kama basıncının ölçülmesi VAD için aday olan hastaların hemodinamisinin değerlendirilmesinde çok değerlidir.Genel olarak inotrop tedaviye rağmen kardiyak indexin <2.0 L/dakika olması veya atım hacminin(stroke volüme)25 mL/atım dan daha az olmasıVAD tedvisi için genel kriter olmasına rağmen VAD adayları için daha spesifik hemodinamik kriter yoktur.Taşikardi kalp yetmezliğinin ciddiyetini maskeleyebileceği için kardiyak index yerine atım hacmini değerlendirmek özellikle taşikardisi olan hastalarda daha değerlidir. Pre-operatif komorbiditeler genelde akut veya kronik düşük perfüzyon, konjesyon yada ikisinin birden sonucudur. Hemodinaminin özellikle de kardiyak debinin mümkünse inotropik ve intraaortik balon pompası desteği ile arttırılması bir hastanın pre-operatif durumunu geliştirebilir .(91) Kardiyojenik şoktaki hastalar uzun dönem VAD için aday olmayabilirler. Yine de durumları karara köprü olacak şekilde kısa dönemli bir cihazla geçici destek için optimize edilebilir .(92) BTT için parakorporeal gerçek biventriküler destek değerlendirilebilir .(93) Pulmoner arter basıncından bağımsız olarak sağ atrial basınç sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirme açısından daha değerlidir. Düşük kardiyalk output sekonder olarak pulmoner arter basıncını artırır. Hastalar düşük pulmoner arter basıncı (<25 mmHg) ve yüksek sağ atrial basınç değerleri ile LVAD sonrası gelişebilecek sağ ventrikül yetmezliği açısından ciddi risk altındadırlar.

HEPATİK DİSFONKSİYON

Hepatik disfonksiyonun LVAD sonrası kötü klinik sonuçlarla birlikte olduğu gösterilmiştir.(94) Hepatik disfonksiyon anormal koagülasyona neden olmakta bu da perioperatif ciddi kan transfüzyonu yapılmasına neden olmakta bu durumda sağ kalpte yüklenmeye neden olarak RVAD ihtiyacına neden olmaktadır. Hepatik disfonksiyonun

en bilinen göstergesi, sıklıkla hepatik konjesyon sonucu gelişen hiperbilirubinemidir. Daha önce yapılan çalışmalar total bilirubin düzeyi ve ALT, AST normal değerinin 3 katından fazla yüksek olması LVAD sonrası kötü sonlanım için bağımsız risk faktörleridir.(95,96) Renal fonksiyonda olduğu gibi, hepatik fonksiyonlardaLVAD sonrası düzelmektedir.(97,98,99)

HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR

Trombositopeni ve anemi(hemotokrit<30mg/dL) VAD sonrası kötü sanlanım ile ilişkili hematolojik parametrelerdir. Preoperatif platelet sayısının <149.000 olması hastaneden taburculuk öncesi mortaliteyi 7 kat artırmakradır. Aynı şekilde INR'nin normal değerinin üzerinde olması taburculuk öncesi mortaliteyi Ciddi olarak artırmaktadır. Lietz ve arkadaşları preoperatif laboratuvar anomalilerinin, LVAD sonrası taburculuk öncesi mortalite ile direkt olarak ilişkili olduğunu gösterdiler.(70)

KOAGÜLOPATİ

Kanama LVAD implante edilen hastalarda oldukça sık görülür ve diğer kalp operasyonlarına göre 4 kat fazla hastaya tekrar açıp kanamayı kontrol altına almak gerekir. Hepatik disfonksiyon (hepatik konjesyona bağlı),antikoagülan ve antiplatelet tedavi öyküsü, sağ ventrikül yetmezliği, malnütrisyon, hemodinamik instabilite bu duruma neden olmaktadır.(100,101) Uzamış INR, düşük platelet sayısı, antikoagülan ve/veya antiplatelet kullanımı ciddi perioperatif kanamaya ve sonunda da sağ kalp yetmezliğine, enfeksiyona ve multiorgan yetmezliğine neden olmaktadır. Heparin induced trombotik trombositopeni(HIT) trombosoit sayısı <150.000 olan ya da son zamanlarda trombosoit sayısında %20 düşüş olan hastalarda düşünülmelidir.(102,103) Hastada HIT gelişmesi hem mekanik destek cihazlarında hem de total yapay kalp pompalarında artmış kanama ve pıhtılaşma riski ile birliktedir.(104)

MALNÜTRİSYON

Lietz-Miller risk skoruna göre; serum albümin düzeyinin <3.3 mg/dL olması en önemli risk faktörü olup mortaliteyi 6.6 kat artırmaktadır.(70)Malnütrisyon yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon riskinde artış, T lenfosit fonksiyonunda bozulma ve bağışıklık sisteminde azalma ile birliktedir. Vücut kitle indexinin <20 olması, albümin düzeyinin <3.2 g/dL olması, prealbümin düzeyinin <15mg/dL olması, total koesterol düzeyinin

<130 mg/dL olması lenfosit sayısının <100/mikrolitre olması, deri testinin anerjik olması malnütrisyonun göstergeleridir.

KALP KAPAK HASTALIKLARI

VAD akışı kapalı bir döngü haline geleceğinden orta ya da ciddi aort kapak yetmezliği, kapak onarımı ya da bioprotez kapak ile replasman yapılmadıkça hastalara VAD implantasyonu yapılmamalıdır. Protez ya da nativ aort kapak leafletlerinde füzyonu olan hastaların tamamen LVAD akımına bağımlı oldukları için, bu hastalarda cihaz disfonksiyonu mortal olabilir. Mekanik kapaklar trombüs riskini arttırdığı için hastalarda genellikle bioprotez kapaklar tercih edilir. Mekanik aort kapağı olan ve birkaç ay VAD desteğinde başarılı ile takip edilen hastalar bildirilmiş (105) olmasına rağmen genellikle bu hastalarda mekanik kapak bioprotez kapak ile değiştirilmekte yada mekanik kapak üzeri bioprotez bir yama ile kaplanmaktadır .(106) Mitral stenoz LVAD dolumunu azaltacağı için ciddi mitral stenoz onarılmalıdır. Mekanik mitral kapağı olan hastalarda daha yüksek bir İNR değeri hedeflenirken ek mitral cerrahiye gereksinim yoktur. Triküspit yetmezliği RV yetmezliğini arttırabilir. Ciddi triküspit yetmezliğinin VAD implantasyonu ile birlikte düzeltilmesi önerilmektedir.(107)

PSİKOSOSYAL DURUM

Mekanik destek cihazının harici sistem bileşenlerinin kullanımı ve steril driveline çıkış bakımını yapamayacak veya hareket etmeleri risk teşkil edecek nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları olan hastalar VAD desteği için uygun aday değildirler. Aynı şekilde VAD implantasyonu yapılacak hasta; cihaz ile ilgili acil durumları algılayabilecek bilişsel düzeye sahip olmalıdır. Hastanın bakım talimatlarını anlama ve riayet etme yeteneğini değerlendirmek için psikiyatrik bozukluklar, madde suistimali ve diğer psikososyal sorunlar araştırılmalıdır. Yakın tarihte madde suistimali olan veya koopere olmama öyküsü bilinen hastalar uygun olmayabilirler. Yeterli aile/bakıcı desteği, konut ve çevre altyapısı da potansiyel VAD adaylarını belirleyici ilave unsurlardır. Mutlak bir gereksinim olmasa da VAD hastalarının yakınlarında gerektiğinde destekleyici bakım sağlayabilecek aile bireyleri veya arkadaşları olmalıdır. Kalp nakil kılavuzu, mekanik destek cihazına aday olan hastalara psikolojik test yapılmasını önermektedir.(108)

MEKANİK DESTEK CİHAZLARI

İdeal mekanik destek cihazı**;** dayanıklı, yeterli sistemik debiyi sağlayabilen, fiziksel aktiviteyle orantılı metabolik ihtiyaçları karşılayabilen, küçük, hafif, sessiz, immune yanıt meydana getirmeyen yapıda, enfeksiyona rezistansı olan, tromboz-kanamahemoliz riskinin minimal olduğu ve antikoagulasyona ihtiyaç olmayan cihaz olarak tanımlanabilir. Ayrıca tam olarak kolayca implante edilebilmeli, eksternal bir güç kaynağına ihtiyaç duymamalı ve ucuz olmalıdır. Hiç kuşkusuz böyle bir cihazın üretimi için günümüz teknolojisi yetersiz kalmaktadır. LVAD teknolojisi birinci jenerasyon pulsatil akım sağlayan cihazlardan üçüncü jenerasyon centrifugal devamlı akım sağlayan cihazlara ilerlemiştir.(109) Birinci jenerasyon cihazlar büyük, büyük aktarma parçaları ve çoklu hareketli parçaları olduğu için enfeksiyon riski ve zamanla pompa disfonksiyonu riski yüksekti. Ancak bu cihazlar pulsatil akım sağladıkları için pompa gtrombozu ve gastrointestinal kanama daha az görülmekteydi.(110,111)

İkinci nesil axial flow pump cihazlar daha küçük yapıdaydı ancak bu cihazların mekanik yatakları etal yapı içerdikleri için tromboza yatkınlık oluşturmaktaydı. Ayrıca devamlı akım sağladıkları için fizyolojik olmayan devamlı akımın olası sakıncalarıdır. Edinsel von willebrand faktör (vWF) eksikliği ve gastrointestinal arteriyovenöz malformasyon insidansında devamlı akıma bağlı bir miktar artışa bağlı olarak kanama riskinde artışa neden olmaktadır. (112,113) Üçüncü nesil cihazlar daha da küçük yapıdaydı ve mekanik yatak içermedikleri için tromboza yatkınlık azaldı.

Axial ve centrifugal devamlı akım sağlayan cihazlar basınç akım karakteri olarak birbirinden ayrılırlar. Axial akım pompaları devamlı akımı pompa giriş çıkışı arasındaki yüksek basınç farkı ile sağlarlar. Bu yüzden axial akım pompaları akım ve basınç arasında dik ters doğrusal ilişkiye sahiptir. Centrifugal akım pompası ise akım ve basınç farkı arasında daha az lineer ilişkiye sahiptir. Bu durum axial akım pompaları ile centrifugal pompa arasında şu farklılıklara sebep olmaktadır.(114,115) Centrifugal akım pompaları afterload artışına daha duyarlı olup buna göre akım hızlarını ayarlarlar.

*Centrifugal akım pompaları preload azalmasına bağlı olarak gelişecek olan interventriküler septumun suction yapmasına daha az eğilimlidir.

*Centrifugal akım pompaları, küçük intraventriküler basınç değişimi durumunda bile ciddi pulsatil akım sağlayabildikleri için gastrointestinal kanamalar daha az görülmekte, LVAD ilişkili aort yetersizliği daha az görülmekte, sol ventrikül pozitif remodeling daha iyi olmaktadır.

MEKANİK DESTEK CİHAZI ÇEŞİTLERİ :

***GEÇİCİ DESTEK CİHAZLARI İNTRA-AORTİK BALON POMPASI(İABP):**

İntra-aortik balon pompası femoral ar ter yoluyla descenden aortaya yerleştirilir. Ekg ye bağlı olarak diastol başında balon şişer sistol başından hemen önce iner.Balon diastolde şişerek koronerlere yeterli kan akımı sağlamaya destek verirken; balon sistolden hemen önce inerek afterloadı düşürürek kardiyak outputu artırır ve pulmoner kama basıncının düşmesine yardımcı olur.(116,117) İABP enfikasyonları; akut mı sonrası gelişen kardiyojenik şok,iskemi ile ilişkili ventriküler aritmiler,mı sonrası gelişen ventriküler septal defekt ve akut mitral yetersizliği.İleri aort yetersizliği,aort diseksiyonu,ciddi perifer arter hastalığı kontrendikasyonları oluşturmaktadır.

EXTRACORPOREAL MEMBRAN OXYGENATİON(ECMO):

Açık ameliyat ile venöz kanül sağ atriuma arteryel kanül aorta yerleştirilebileceği gibi peruktan olarak venöz kanül femoral vene, arteryel kanül femoral artere yerleştirilebilir. Akut pompa yetmezliği durumunda BTT, BTR amacıyla ECMO takılmaktadır.(118,119)

IMPELLA:

İnflow kanülü sol ventrikül içinde out flow kanülü çıkan aortaya peruktan olarak femoral arter yoluyla yerleştirilir.2.5L/dk ve 5.0L/dk akım sağlaya 2 türü mevcuttur. Cihaz postkardiyotomi düşük kardiyak output,(120) mı sonrası kardiyojenik şok,(121)akut miyokardit sonrası (122) kullanılabilir.

TANDEM HEART:

Perkutan olarak femoral arter yoluyla inflow kanülü sol atriuma outflow kanülü karşı femoral artere koyulur. Tandem Heart kardiyojenik şok hastalarında(123) ve yüksek riskli peruktan koroner işlemler sırasında(124) geçici mekanik destek sağlamak için kullanılır.

KALICI MEKANİK DESTEK CİHAZLARI

***Pulsatil Akım Sağlayan Mekanik Destek Cihazları**

HeartMate XVE LVAD:

Cihazın inflow kanülü sol ventriküle ouflow kanülü çıkan aorta yerleştirilir. XVE LVAD BTT ve DT olarak implante edilen ilk mekanik destek cihazıdır.(125,126)

Thoratec VAD:

Tek ventrikül veya biventriküler destek amacıyla kullanılabilinir. İnflow kanülü sol ventrikül apexine outflow kanülü çıkan aortaya koyulur. Thoratec VAD1.3 ile 7.2L/dk arasında akım ve 40-100atım/dakika atım sağlar. BTT ve BTR amacıyla kullanılabilir.(127)

Total Artificial Heart (TAH):

TAH uzun süreli destek sağlamak ammacıyla üretilmiştir.(128) TAH, masif miyokardiyal hasar gelişen hastalarda, dirençli ventriküler aritmileri olanlarda, VSD gelişenlerde, ciddi kapak patolojileri olanlarda ve buna bağlı olarak biventrikğler destek ihtiyacı olan hastalar için üretilmişti. Dakikada 7-8 litre kan akımı sağlayabilmektedir.

Devamlı Akım Sağlayan Mekanik Destek Cihazları:

HeartMate II:

Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda BTT veya DT tedavisi olarak üretilmiş olan axial akım sağlayan mekanik destek cihazıdır. Dakikada 10 litre akım sağlayabilmektedir. İnflow kanülü sol ventrikül apexine outflow kanülü çıkan aortaya yerleştirilir. HeartMate II takılan hastaların dahil olduğu BTT klinik çalışmasında 12 aylık mortalite %32 saptandı, daha sonra yapılan analizlerde mortalite %27 ye geriledi.(129)

HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD):

Sentrifugal akım sağlayan üçüncü jenerasyon mekanik destek cihazıdır. HVAD oldukça küçük cihaz olup dakikada 10 litre akım sağlayabilmektedir. Uzun dönem biventriküler destek için ve BTR amacıyla kullanılmaktadır.(130,131) HVAD ile yapılan klinik çalışmada bir yıllık mortalite %14 bulunmuştur.(132)

DuraHeart:

Sentrifugal akım sağlayan 3. Nesil cihazlardan olup dakikada 2 ile 9 litre arasında akım sağlayabilmektedir.2009 yılında DuraHeart takılan hastalara bakıldığında 18 aylık mortalite %27 serebrovasküler olay olmaksızın bir yıllık yaşam %94 saptanmış.(133,134)

LVAD Takılan Hastalarda Hücresel, Moleküler, Genetik ve Foksiyonel anlamda kalpte oluşan değişiklikler : (135)

Kardiyak remodeling(yeniden şekillenme) terimi miyokardiyal hasar sonrası gelişen dilate kalp yetmezliğinde kalpte histolojik ve moleküler düzeyde meydana gelen değişiklikleri tarif etmek için kullanılır.
Dilate kalp yetmezliğinde hücre ve doku düzeyinde meydana gelen değişiklikler:
*Miyosit çapı artar
*Miyosit şekli değişir(uzama-düzleşmeve dallanma)
*Anormal calsiyum kullanımı(bozulmuş kontraktilite, bozulmuş gevşeme)
*Artmış miyokardiyal uyarıya azalmış cevap
*Aksiyon potansiyelindeki uzamayı da içeren elektrofizyolojik değişiklikler
*Beta adrenerjik uyarıya azalmış cevap
*Apoptozisi de içeren uyarı yolaklarındaki patolojik sinyal aktivasyonu
*hücreler arası matrikste olan anormal değişiklikler(fibrosis)

Kalpte meydana gelen değişiklikler kullanılan teknik ve markıra göre değişik şekillerde ölçülür. Mekanik destek cihazları sayesinde miyokardda meydane gelen değşiklikler, LVAD takılmadan önceki hali ve cihaz sonrası ventriküler unloading sonrası meydana gelen değişiklikler belirlenebilmektedir. LVAD öncesi BTR amacıyla takılan ve LVAD sonrası iyileşen miyokardda LVAD çıkarılınca meydane gelen değişiklikler veya BTT amacıyla LVAD takılan ve kalp nakli sırasında LVAD bulunan kalp çıkarılıp histolojik ve moleküler düzeyde incelenebilmektedir. LVAD öncesi ve LVAD sonrası miyokardı inceleyebilmek bize reverse remodeling (eski duruma yeniden şekillenme) hakkında eşsiz bilgiler verdi. Pulsatil pompalar ile devamlı akım sağlayan mekanik destek cihazları arasında pozitif remodeling açısından bir fark saptanmamış ancak pulsatil mekanik destek cihazlarının sol ventrikül yüklenmesinş daha fazla düşürdüğü izlenmiş.(136)

Miyokardiyal Hücre Çapı ve Hücreler arası alanda meydana gelen değişiklikler:

LVAD sonrası miyokardda meydana gelen en erken ve entutarlı değişiklik miyosit çapındaki küçülmedir.(137) Dilate kardiyomiyopatide miyosit çapı normal miyokarddaki miyosit çapından iki kat daha büyüktür. LVAD sonrası miyosit çapında %60 gerileme olmaktadır.(138)

Bu pozitif remodeling, organ düzeyinde de görülmekte olup sol ventrikül diyastol çapı gerilemekte ve neredeyse normal boyutlarına gerilemektedir. Bu kardiyak çaplardaki gerileme basitçe volüm yükünün ortadan kalkmasına bağlı gelişen kardiyak volümdeki azalma olmayıp, kardiyak geometrideki doğru değişimi yansıtmaktadır. (139,140)

Tüm LVAD hastalarında takiplerde miyosit çapı küçüldü ancak hepsinde anlamlı küçülme olmadı. Çalışmada LVAD süresi ne kadar uzun olursa miyositte meydana gelen küçülmenin o kadar fazla olduğu görüldü.(141) LVAD takılan myokardda total kollojen, tip 1 ve tip 3kollojenin azaldığı, çapraz bağlı kollojenin arttığı ve miyokardiyal sertliğin arttığı görüldü. (142)

Miyokardiyal Hücrelerdeki Kontraktilitede oluşan değişiklikler:

Miyokardiyal hücrelerde erken dönemde erken dönemde mekanik kasılmada iyileşme olduğu görülmüş.(143,144) İnvitro yapılan çalışmalarda LVAD sonrası miyositlerdeki kasılma gücünde artış olduğu gösterildi.(145) LVAD sonrası miyokard hücrelerindeki beta 2 reseptör sayısının arttığı ve beta 2 agonistlere verdikleri yanıtın arttığı görüldü. Hatta LVAD çıkarıldıktan sonra da bu pozitif remodelingin devam ettiği görüldü(146)

Gen ve Protein düzeyinde meydana gelen değişiklikler:

LVAD sonrası miyositlerin sarkoplazmik retikulumundaki calsiyum içeriğinin arttığı ve miyositlerdeki aksiyon potansiyeli süresinin kısaldığı görüldü.(147) Yapılan çalışmalarda LVAD sonrası calsiyum regülasyonunda görevli olan EPAC2 gen aktivasyonunun azaldığı, buna bağlı olarak calsiyum aracılı sinyal aktivitesinin değiştiği ve miyokardiyal hücrede çekirdeğinde metabolik aktivite değişikliğini sağladığı görülmüş.(148) Miyokardiyal iyileşme; sarkomerik, nonsarkomerik ve membran ile ilişkili proteinlerde meydana gelen değişim ile de ilişkilidir. Kalp yetmezliği olan miyositte hücre iskeleti proteinlerinin expresyonundaki görevli distrofin proteininde meydana gelen değişim kasılmanın bozulmasına neden olmaktadır. LVAD sonrası

distrofin protein aktivitesinin düzeldiği ve sonuç olarak da miyokardiyal kasılmanın düzeldiği gösterilmiş.(149,150,151)

BTT amacıyla LVAD takılan ve daha sonra kalp nakline giden 19 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada LVAD sonrası miyokardiyal hücrelerdeki 22 gen expresyonunun azaldığı ve 85 gen expresyonunun arttığı görülmüş.(152)

LVAD sonrası sol ventrikülde olduğu gibi sağ ventrikülde de pozitif remodeling olmaktadır. Sol ventrikülde olduğu gibi sağ ventrikülde de beta reseptör sayısı ve beta agonistlere verilen yanıt artmaktadır.(8153,154) LVAD sonrası afterloadın düşmesi sekonder olarak pulmoner arteryel basıncın düşmesini sağlamaktadır. Bu durum da sağ ventrikülde pozitif remodelingi sağlamaktadır. LVAD sonrası sistemik dolaşımdaki epinefrin, norepinefrin, natriüretik peptid ve sitokin seviyesi azalmaktadır. Bu moleküller miyokard üzerinde hipertrofi yapıcı etkilere neden olmakta olup dolaşımdaki seviyeleri düşünnce miyositlerde ppozitif remodeling gerçekleşmektedir.(155,156) LVAD sonrası ileri kalp yetmezliği ile ilişkili olan nörohormonal aktivasyonda azalma olmuştur. Özellikle renin-anijiyotensin-aldosteron sistemi, sempatik sinir sistemi, arjinin-vazopressin ve kalp içi natriüretik peptid düzeyi azalmaktadır.(157,158)

Elektrofizyolojik değişiklikler:

Kalp yetmezliğinde miyositlerde aksiyon potansiyelinin uzadığı bilnmektedir. LVAD sonrası miyositlerde kasılma gücünün arttığı ve aksiyon potansiyeli süresinin kısaldığı görülmüş.(159) Yakın zamanda yapılan retrospektif çalışmada LVAD takılan hastaların LVAD öncesi ve sonrası EKG' leri kıyaslanmış. Kalp hızının azaldığı ve QTc nin anlamlı olarak kısaldığı görülmüş.(160)

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2016 ile Nisan 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından, elektif şartlar altında solventrikül destek sistemi (LVAD) implantasyonu yapılmış olan hastalar dahil edildi.

Hastalara ait veriler retrospektif şekilde, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalı Ekokardiyografi Veritabanı, Elektrokardiyografi Veritabanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Veritabanı Elektronik Hasta Dosyaları, Epikriz Formları ve arşiv dosyalarındaki hastaların EKG leri, postoperatif dönemde poliklinik kontrollerindeki EKG ler ile preoperatif dönemde hastalardan alınan anamnezlerden elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim dalı konseylerinde kalp yetmezliği tanısı ile değerlendirilip, mekanik dolaşım desteği takılması kararı alınmış olup cerrahi prosedür öncesi Elektrokardiyografi, Ekokardiyografi, rutin laboratuar tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, kan gazı tetkikleri gibi hazırlıkları yapıldı.

Hastalara operasyon odasında, kardiyopulmoner bypass desteği altındasol ventrikül destek cihazı implantasyonu gerçekleştirildi. Sol ventrikül destek cihazı implantasyonu işlemi esnasında, kardiyak apeks ekspoze edildikten sonra, kardiyak puncher ile sol ventrikül apexinden sirküler morfolojide bir parça eksize edildi ve kalp üzerinde oluşturulan bu alana LVAD pompasının inflow kanülü, kanül ağzı mitral orifise doğru olacak şekilde yerleştirildi. Aorta-outflow greft anastomozu yapıldı. Kalp rezerve volüm ile dolduruldu LVAD desteği arttırılırken kardiyopulmoner bypass desteği azaltılarak işlem sonlandırıldı.

Hastalar, erken postoperatif takip için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kalp Damar Cerrahisioğun Bakım Ünitesine alındı. Hastalar klinik ve hemodinamik olarak stabil olduktan sonra kalp damar cerrahisi servisine çıkarıldılar. Muayene ve laboratuar

tetkikleri ile takip edilen hastalar, servis gözleminin ardından ek bir sorun bulunmaması durumunda rutin poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildiler. Hastaların hastanede yatışları sırasında, sol ventrikül destek cihazı takılmadan 24-48 saat önce çekilen EKG leri ve rutin poliklinik kontrollerinde sol ventrikül destek cihazı takılmasından ortalama 168-214 gün sonra çekilen EKG leri hasta arşiv dosyasından, elektronik EKG veritabanından elde edilmiştir. Hastaların 12 derivasyonlu EKG leri horizontal planda 25mm/sn hızında ve vertikal planda 10mm/mv amplitüdünde olacak şekilde tüm hastalarda bu standartlara uygun olarak çekilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri :

1) Ekokardiyografik olarak, etyolojisi fark etmeksizin kalp yetmezliği tanısı almış olmak (EF<%25),
2) Kalp yetmezliği tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim dalı konseylerine çıkartılarak, "köprüleme (bridge to transplantation) veya kalıcı (destination therapy)" yaklaşımı ile uzun dönem mekanik dolaşım desteği sistemi implantasyonu onayı almış olmak,
3) LVAD implantasyonunun elektif şartlarda yapılmış olması, hem köprüleme, hem de destination therapy için daha önce belirtilen endikasyonları sağlıyor olmak
4) Hastaların sol ventrikül destek cihazı implantasyonundan önce ve sonra EKG lerinin çekildiği günde rutin kan tetkikleri de olup elektrolit imbalansı olmaması olarak belirlenmiştir.

İmplantasyon işlemi sonrasında ilk 150 günlük süre içerisinde mortalite, doğal kalp nakli gibi sebeplerden ötürü uzun dönem mekanik dolaşım desteği alamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Sol ventrikül destek cihazı öncesi atrial fibrilasyon ritminde olan hastalar, pace bağımlı olan hastalar, sol dal bloğunda olan hastalar, sol ventrikül destek cihazı implantasyonu sonrası atrial fibrilasyon gelişip sinüse dönmeyen hastalar, pace bağımlı hale gelen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. İnotrop tedavi desteği altında olup hemodinamik olarak unstabil hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma Grupları :

Çalışmaya sol ventrikül destek cihazı implantasyonu yapılan 89 hastadan 40 tanesi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen ilk hastaya 24.3.2016 tarihinde Heartware implantasyonu yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen son hastaya 19.4.2018 tarihinde Heartmate 2 implantasyonu yapılmıştır.

49 hastanın çalışma dışı kalmasının sebepleri arasında; hastaların EKG lerine ulaşılamaması, hastaları atrial fibrilasyon, sol dal bloğu, pace bağımlı olmaları, postoperatif erken dönemde hastaların kaybedilmesi, doğal kalp nakli nedeniyle destek cihazı tedavi süresinin kısa olması yer almaktadır.

Çalışmaya dahil edilen 40 hasta sol ventrikül destek cihazı takılmadan 24-48 saat önceki EKG si ile sol ventrikül destak cihazı takıldıktan 168-214 gün sonraki EKG sinde ve ekokardiyografisinde meydana gelen değişiklikler yönünden 2 gruba ayrılmştır.

EKG de Bakılan Parametreler ve Kriterleri:

Hastaların 12 derivasyonlu EKG leri horizontal planda 25mm/sn hızında ve vertikal planda 10mm/mv amplitüdünde olacak şekilde tüm hastalarda bu standartlara uygun olarak çekilmiştir.

Elektriksel Artefakt: 12 derivasyonlu EKG de QRS komplexi içinde meydana gelen parazit benzeri değişiklikler

Fragmentasyon: 12 derivasyonlu EKG de lateral bölgeyi gören derivasyonlarda (DI,AVL,V5,V6) QRS komplexinin tepesinde meydana gelen M ya da W şeklinde oluşan çentiklenme

Düşük Extremite Voltaj: 12 derivasyonlu EKG de tüm extremite derivasyonlarında amplitüdün 5 mm den az olması.

ST Segment elevasyonu: 12 derivasyonlu EKG de kalbin lateral bölgesini gören derivasyonlarda (DI ,AVL,V5,V6) meydana gelen ST segment elevasyonu Hastalarda yukarıdaki parametrelerle birlikte kalp hızı, PR süresi, QRS süresi, QT süresi, QTcsüresi, QTc dispersiyonu, TPe süresi gibi elektrokardiyografik parametreler kıyaslanmıştır. Tüm EKG ler tarayıcıda tarandıktan sonra bilgisayar ortamında Cardio

Calipers 3.3 isimli elektronik cetvel yardımıyla değişkenler ölçülmüştür. Süreler milisaniye cinsinden yazılmıştır. QT süresi QRS dalgasının başlangıcından T dalgasının izoelektrik noktaya iniş noktası arasındaki mesafe olarak tanımlandı. Düzeltilmiş QT (QTc) süresi Bazett formülüne göre hesaplandı. QTc dispersiyonu en uzun ve en kısa QTc süresi hesaplanıp arasındaki fark alınarak bulunmuştur. TPe süresi prekordiyal derivasyonlarda T dalgasının tepe noktası ile sonlanım noktası (PR segmenti bazeline alınarak) arasındaki süre olarak tanımlandı.

Ekokardiyografide bakılan parametreler ve kriterleri:

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ekokardiyografileri LVAD takılmadan 15-30 gün önce ve LVAD implantasyonundan 168-214 gün sonra EPIQ 7 cihazı tarafından yapılmıştır. Hastalarda sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) ,Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), inferior vena cava çapı, plethore, trikuspit yetersizliği, pulmoner arter sistolik basıncı (PABs) değerlerine bakılmıştır. LVEDD M mod yöntemi ile kardiyak siklusun diyastol fazında ölçülmüştür. Pulmoner arter sistolik basıncı trikuspit yetersizliği jeti üzerinden indirek olarak hesaplanmıştır.Plethore; inspirasyonla inferior vena cava çapında %50 den az azalma olması olarak kabul edilmiştir.Trikuspit yetersizliği 1;eser derece 2; hafif derece 3; orta derece 4; ileri derece olmak üzere dört dereceye ayrılmıştır.

2.1. İSTATİKSEL ANALİZ :

Sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzdesel değer olarak belirtilmiştir. Değişkenler, hastaların LVAD öncesi ve sonrası değerleri olarak 2 gruba ayrılmıştır. Ayrıca LVAD öncesi ICD şoklaması olan hastalar ayrılarak subgrup analizi yapılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında Student’s t-testi, anormal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılmıştır. Tüm testler için p değeri < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR-SONUÇ

2016 Mart ve 2018 Nisan ayları arasında çalışmaya dahil edilen 40 hastanın demografik özellikleri tablo 2 de belirtilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı: 45.42 +- 11.93'tür.Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 33'ü (%82.5) erkek cinsiyettedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 13'ünde (%32.5) diyabetes mellitus (DM) , 19'unda (%47.5) hipertansiyon olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastaların 17'si (%42.5) iskemik kalp yetmezliği olup 13 (%32.5) hastada koroner stent öyküsü ve 6 (%15) hastada koroner bypass (CABG) öyküsü mevcuttur. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama kalp yetmezliği süresi 40+-12.97 aydır.

TABLO 2: DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

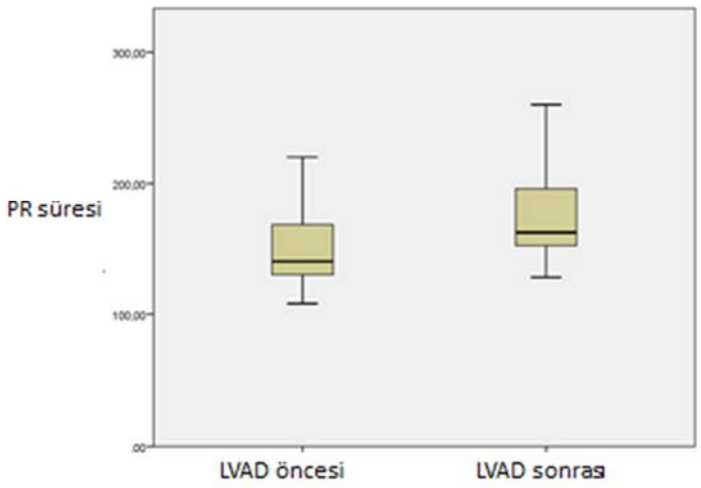
DEĞİŞKENLER	**TOPLAM HASTA SAYISI N:40**
YAŞ (ortalama)	45.42+-11.93
CİNSİYET (E) (n,%)	33 (%82.5)
DİYABETES MELLİTUS (DM) (n,%)	13 (%32.5)
HİPERTANSİYON (HT) (n,%)	19 (%47.5)
CABG (n,%)	6 (%15)
KORONER STENT (n,%)	13 (%32.5)
İSKEMİK KMP (n,%)	17 (%42.5)
KMP SÜRESİ (ortalama)	40+-12.97 (ay)

CABG: Coronary Artery Bypass Grafting KMP: Kardiyomiyopati

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın LVAD öncesi ve LVAD dan 168-214 gün sonra çekilen elektrokadiyografilerinde meydana gelen elektrofizyolojik değişiklikler ve yapılan ekokardiyogarfilerinde meydana gelen pozitif remodeling ile ilgili değişiklikler tablo 3'te yer almaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların LVAD sonrası kalp hızlarının LVAD öncesine göre 3 atım/dk azalmış olmakla birlikte istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.43).

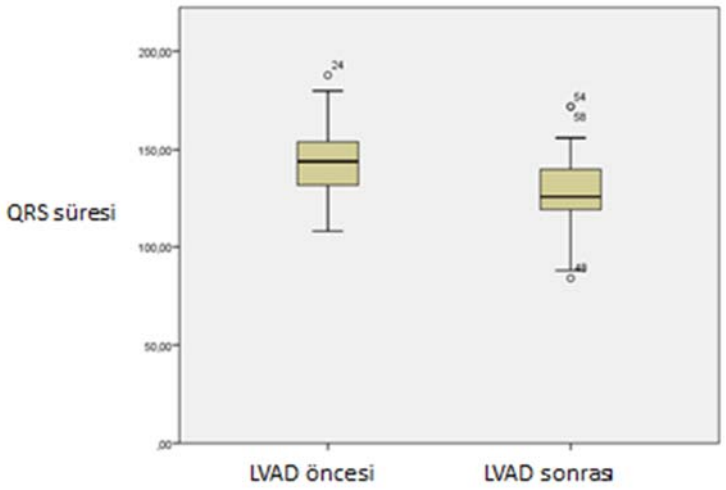
LVAD sonrası hastaların PR süresi LVAD öncesine göre ortalama 25 milisaniye (msn) uzamış olup, bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). (figür1)

Figür : 1



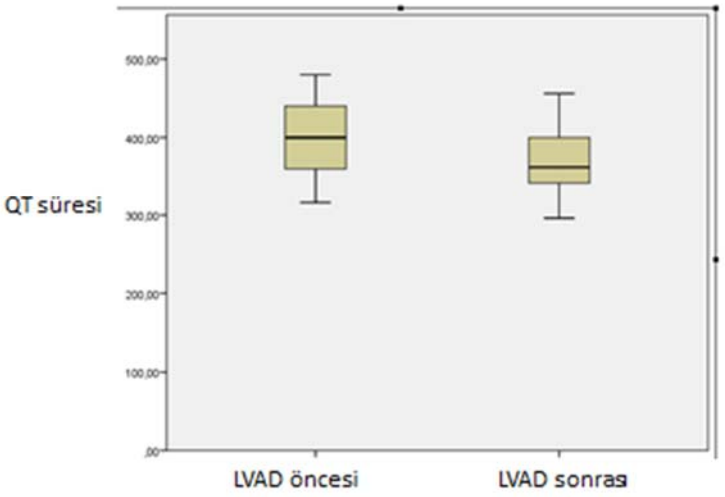
LVAD sonrası hastaların QRS süresi LVAD öncesine göre ortalama 16 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). (figür 2)

Figür : 2



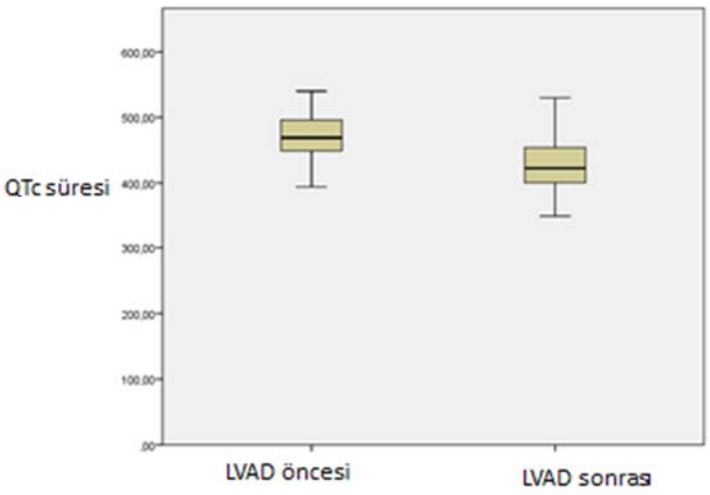
LVAD sonrası hastaların QT süresi LVAD öncesine göre ortalama 32 msn kısalmış olup, bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.001).(figür 3)

Figür : 3



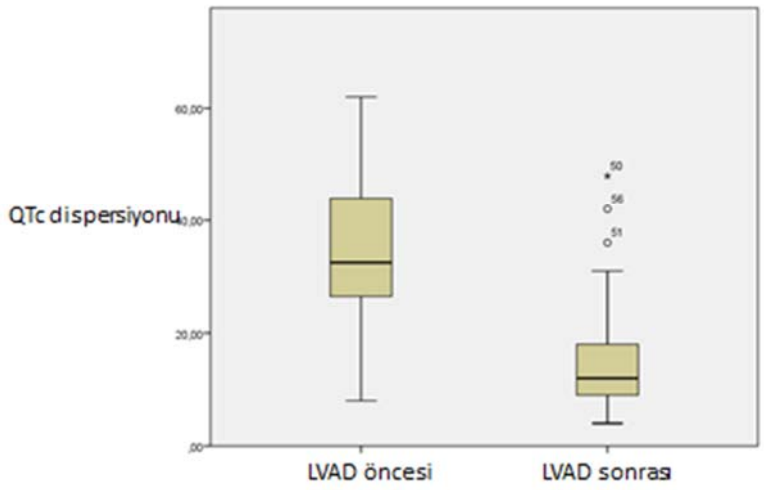
LVAD sonrası hastaların düzeltilmiş QT süresi (QTc) LVAD öncesine göre ortalama 42 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001).(figür 4)

Figür : 4



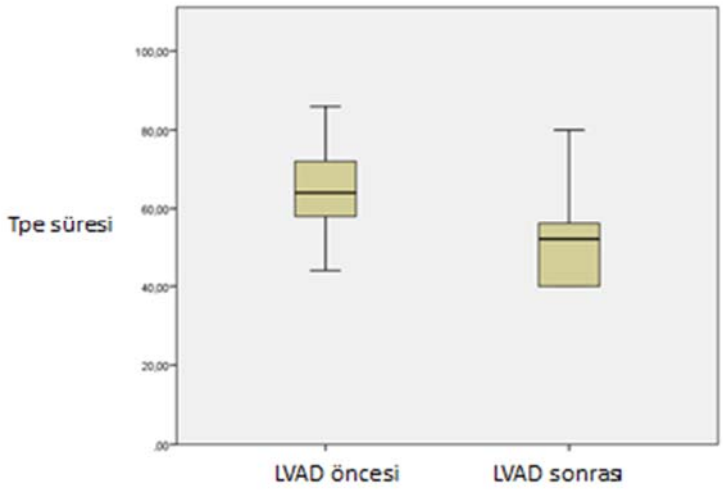
LVAD sonrası hastaların QTc dispersiyonu (en uzun ve en kısa QTc süresi hesaplanıp arasındaki fark) LVAD öncesine göre 19 msn kısalmış olup istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). (figür 5)

Figür : 5



LVAD sonrası hastaların TPe süresi (prekordiyal derivasyonlarda T dalgasının tepe noktası ile sonlanım noktası (PR segmenti bazeline alınarak) arasındaki süre) LVAD öncesine göre ortalama 13 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). (figür 6)

Figür : 6

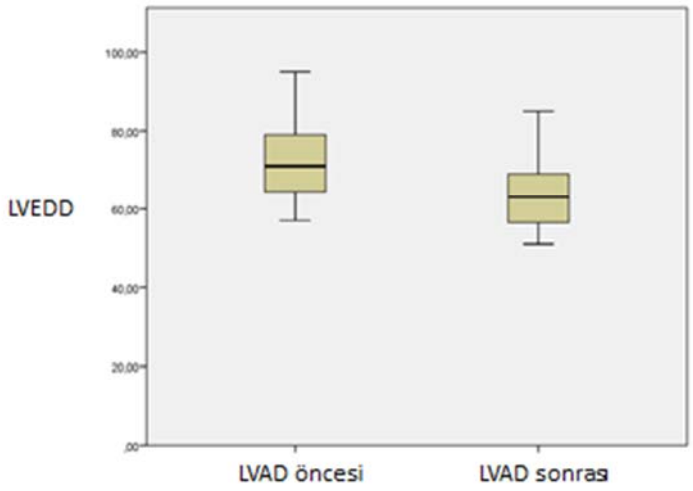


LVAD sonrası hastaların EKG leri LVAD öncesi ile kıyaslandığında LVAD öncesi çalışmaya dahil edilen hastaların EKG lerinin hiçbirinde artefakt yokken LVAD sonrası 40 hastanın 38'inde artefakt saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=<0.0001). LVAD sonrası hastaların EKG leri LVAD öncesi ile kıyaslandığında LVAD öncesi 1 hastanın EKG sinde fragmentasyon varken LVAD

sonrası 40 hastanın 26'sında fragmentasyon saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). LVAD sonrası hastaların EKG leri LVAD öncesi ile kıyaslandığında LVAD öncesi hiçbir hastanın EKG sinde ST segment elevasyonu yokken LVAD sonrası 40 hastanın 16'sında ST segment elevasyonu saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p= <0.0001). LVAD sonrası hastaların EKG leri LVAD öncesi ile kıyaslandığında LVAD öncesi 1 hastanın EKG sinde düşük voltaj saptanmışken LVAD sonrası 40 hastanın 27'sinde düşük voltaj saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001).

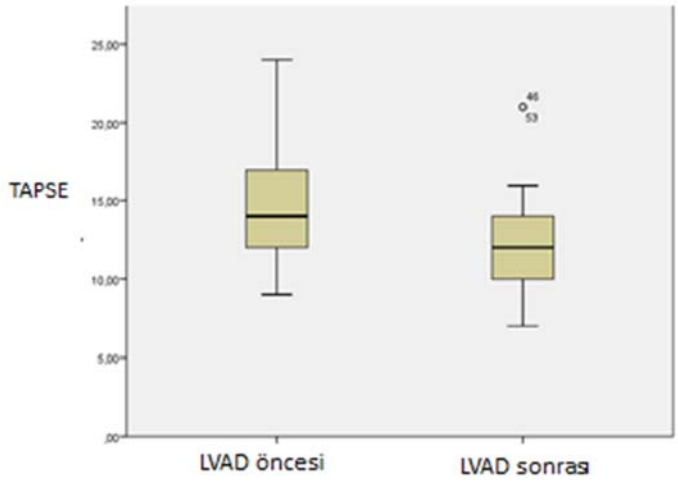
LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında sol ventrikül diyastol sonu çapının (LVEDD) LVAD öncesine göre ortalama 8 mm küçülmüş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001).(figür 7)

Figür : 7



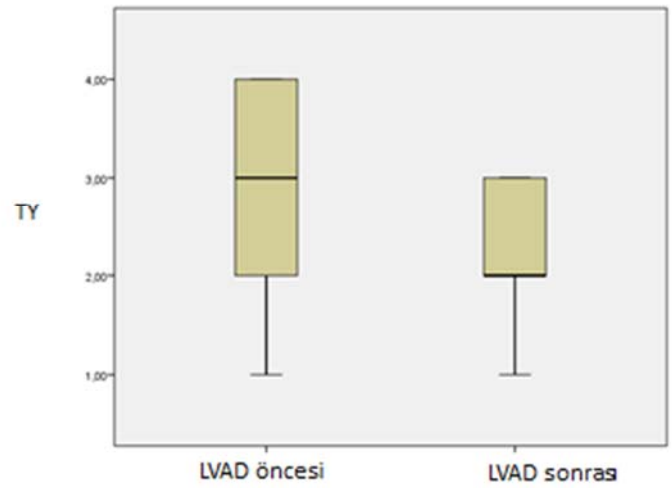
LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren TAPSE'nin LVAD sonrası LVAD öncesine göre ortalama 2.5 mm azaldığı saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.002).(Figür 8)

Figür : 8



LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında inferior vena cava çapının LVAD sonrası LVAD öncesine göre ortalama 4 mm azaldığı saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında tricuspit kapak yetersizliğinin LVAD sonrası LVAD öncesine göre azaldığı saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001).(figür 9)

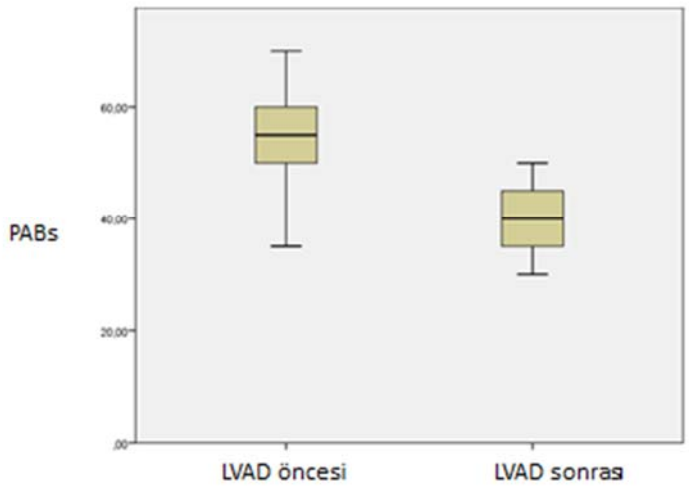
Figür : 9



LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında tricuspit yetersizlik jeti üzerinden indirekt olarak hesaplanan pulmoner arter sistolik basıncının (PABs) LVAD sonrası LVAD öncesine göre ortalama 15

mmHg azaldığı saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). (figür 10)

Figür : 10



LVAD sonrası hastaların ekokardiyografik parametreleri LVAD öncesi ile kıyaslandığında LVAD öncesi 5 hastada plethore mevcutken, LVAD sonrası 1 hastada plethore saptanmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.09).

LVAD öncesi 40 hastanın tamamında uygun dozda beta bloker kullanımı mevcutken LVAD sonrası 40 hastanın 35'inde beta bloker kullanımı mevcut olup bu farklılık istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.2). LVAD öncesi 6 hastada cordoron kullanımı mevcutken LVAD sonrası 4 hastada cordoron kullanımı mevcut olup bu farklılık istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.49).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların LVAD öncesi ICD'leri olup LVAD sonrası da ICD'leri mevcuttur. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 13 tanesinde LVAD öncesi ICD şoklaması meydana gelmişken LVAD sonrası 40 hastanın 5 tanesinde ICD şoklaması meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.032).

TABLO 3: LVAD implante edilen hastalarda LVAD öncesine göre oluşan elektrofizyolojik ve ekekokardiyografik değişiklikler

DEĞİŞKENLER	LVAD öncesi n=40	LVAD sonrası n=40	P-değeri <0.05
Kalp hızı (atım/dk)	85.45+-15.34	82.80+-14.96	0.43
PR süresi (msn)	149.75+-29.70	174.40+-29.39	<0.0001
QRS süresi (msn)	143.75+-18.02	127.65+-19.28	<0.0001
QT süresi (msn)	400.60+-45.58	368.30+-40.69	0.001
QTc süresi (msn)	471.87+-35.99	429.25+-38.25	<0.0001
QTc dispersiyonu (msn)	34.72+-13.37	15.40+-10.26	<0.0001
TPe süresi (msn)	63.70+-10.65	50.10+-8.98	<0.0001
LVEDD (mm)	72.42+-9.72	64.00+-8.81	<0.0001
TAPSE (mm)	14.77+-3.78	12.32+-3.14	0.002
IVC çapı (mm)	22.45+-3.35	18.40+-3.09	<0.0001
TY (1-2-3-4)	2.92+-0.82	2.02+-0.73	<0.0001
PABs (mmHg)	54.75+-9.05	39.12+-6.39	<0.0001
Artefakt (n,%)	0 (%0)	38 (%95)	<0.0001
Fragmentasyon (n,%)	1 (%2.5)	26 (%65)	<0.0001
ST segment elevasyonu (n,%)	0 (%0)	16 (%40)	<0.0001
Düşük voltaj (n,%)	1 (%2.5)	27 (%67.5)	<0.0001
Plethore (n,%)	5 (%12.5)	1 (%2.5)	0.09
Beta bloker kullanımı (n,%)	40 (%100)	35 (%87.5)	0.2
Cordoron kullanımı (n,%)	6 (%15)	4 (%10)	0.49
ICD (n,%)	40 (%100)	40 (%100)	-
ICD şoklama (n,%)	13 (%32.5)	5 (%12.5)	0.032

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion

IVC çapı: inferior vena cava çapı, TY: Tricuspit yetersizliği, PABs: pulmoner arter sistolik basıncı, ICD: Implantable cardioverter defibrillator

LVAD öncesi ICD şoklaması olan 13 hastanın 11'inde LVAD sonrası ICD şoklaması meydana gelmemiştir. Bu 11 hastada LVAD sonrası meydana gelen elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler tablo 4'te bulunmaktadır. Bu 11 hastada LVAD sonrası meydana gelen elektrofizyolojik değişikliklere bakıldığında; kalp hızı LVAD öncesine göre ortalama 5 atım/ dakika artmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.42). PR süresi, LVAD öncesine göre ortalama 22 msn uzamış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.14). QRS

süresi LVAD öncesine göre ortalama 19 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.10). QT süresi LVAD öncesine göre ortalama 50 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.005). QTc süresi LVAD öncesine göre ortalama 42 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.025). QTc dispersiyonu LVAD öncesine göre ortalama 23 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). TPe süresi LVAD öncesine göre ortalama 20 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001).Bu 11 hastanın EKG lerinde oluşan yapısal değişikliklere bakıldığında LVAD öncesi hiçbirinin EKG sinde artefakt yokken LVAD sonrası 11 hastanın 10'unda artefakt meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). Bu 11 hastanın EKG lerinde oluşan yapısal değişikliklere bakıldığında LVAD öncesi hiçbirinin EKG sinde fragmentasyon yokken LVAD sonrası 11 hastanın 5'inde fragmentasyon meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı buunmuştur (p= 0.011). Bu 11 hastanın EKG lerinde oluşan yapısal değişikliklere bakıldığında LVAD öncesi hiçbirinin EKG sinde ST segment elevasyonu yokken LVAD sonrası 11 hastanın 5'inde ST segment elevasyonu meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.011). Bu 11 hastanın EKG lerinde oluşan yapısal değişikliklere bakıldığında LVAD öncesi 1 hastada düşük voltaj mevcutken LVAD sonrası 11 hastanın 9'unda düşük voltaj meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.001). Bu 11 hastada LVAD sonrası meydana gelen ekokardiyografik değişikliklere bakıldığında; LVEDD, LVAD öncesine göre ortalama 10 mm küçülmüş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.042). TAPSE, LVAD öncesine göre ortalama 2.8 mm azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.084). IVC çapı, LVAD öncesine göre ortalama 5 mm azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.005). Trıcuspit yetersizliği, LVAD öncesine göre azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.007). Pulmoner arter sistolik basıncı (PABs) , LVAD öncesine göre ortalama 13 mmHg azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= <0.0001). Plethore LVAD öncesi 2 hastada mevcutken LVAD sonrası 11 hastanın hiçbirinde plethore izlenmemiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.138). Beta bloker LVAD öncesi ve sonrası 11 hastanın tamamında kullanılmakta olduğu görülmüş olup istatiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Cordoron, LVAD öncesi 5 hastada kullanılmaktayken LVAD sonrası sadece 1 hastada kullanılmış olup istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p= 0.056)

TABLO 4: LVAD öncesi ICD şoklaması olan 13 hastanın 11'inde LVAD sonrası şoklama olmamış olup bu 11 hastada oluşan elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler

DEĞİŞKENLER	**LVAD öncesi (n=11)**	**LVAD sonrası (n=11)**	**P-değeri (<0.05)**
Kalp hızı (atım/dk)	78.63+-11.00	83.00+-13.69	0.42
PR süresi (msn)	154.36+-31.55	176.00+-34.40	0.14
QRS süresi (msn)	148.18+-25.92	129.45+-25.75	0.10
QT süresi (msn)	411.81+-42.56	361.81+-30.16	0.005
QTc süresi (msn)	467.54+-40.78	425.09+-41.55	0.025
QTc dispersiyonu (msn)	37.00+-11.26	14.09+-8.09	<0.0001
TPe süresi (msn)	68.18+-10.09	48.90+-7.23	<0.0001
LVEDD (mm)	74.54+-11.16	64.45+-10.61	0.042
TAPSE (mm)	15.09+-3.80	12.27+-3.46	0.084
IVC çapı (mm)	24.45+-3.11	19.81+-3.68	0.005
TY (1-2-3-4)	3.00+-0.77	2.00+-0.77	0.007
PABs (mmHg)	52.72+-7.86	39.09+-4.90	<0.0001
Artefakt (n,%)	0 (%0)	10 (%90)	<0.0001
Fragmentasyon (n,%)	0 (%0)	5 (%45)	0.011
ST segment elevasyonu (n,%)	0 (%0)	5 (%45)	0.011
Düşük voltaj (n,%)	1 (%9)	9 (%81)	0.001
Plethore (n,%)	2 (%18)	0 (%0)	0.138
Beta bloker kullanımı (n,%)	11 (%100)	11 (%100)	-
Cordoron kullanımı (n,%)	5 (%45)	1 (%9)	0.056

LVAD öncesi ICD şoklaması olan 13 hastanın 2'sinde LVAD sonrası da ICD şoklaması meydana gelmiştir. Bu 2 hastada LVAD sonrası oluşen elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler tablo 5'te bulunmaktadır. Bu 2 hastada LVAD sonrası meydana gelen elektrofizyolojik değişikliklere bakıldığında; kalp hızı LVAD öncesine göre ortalama 4 atım/ dakika azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır (p= 0.888). PR süresi LVAD öncesine göre ortalama 46 msn uzamış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.243). QRS süresi LVAD öncesine göre ortalama 14 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.388). QT süresi LVAD öncesine göre ortalama 6 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı buşunmamıştır (p=0.877).

QTc süresi LVAD öncesine göre ortalama 25 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.593). QTc dispersiyonu LVAD öncesine göre ortalama 35msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.103). TPe süresi LVAD öncesine göre ortalama 8 msn kısalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.333). Bu 2 hastanın EKG sinde meydana gelen yapısal değişikliklere bakıldığında; LVAD öncesi 2 hastada da artefakt yokken LVAD sonrası her iki hastada da artefakt meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.046).LVAD öncesi 2 hastanın EKG sinde de fragmentasyon yokken LVAD sonrası her iki hastada da fragmentasyon meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.046). LVAD öncesi her iki hastada da ST segment elevasyonu yokken LVAD sonrası her iki hastada da ST segent elevasyonu meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.046). LVAD öncesi her iki hastanın EKG sinde de düşük voltaj yokken LVAD sonrası her iki hastada da düşük voltaj meydana gelmiş olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. LVAD öncesi ve LVAD sonrası ICD şoklaması meydane gelmiş olan bu 2 hastanın LVAD sonrasında meydana gelen ekokardiyografik değişikliklerine bakıldığında; LVEDD, LVAD öncesine göre ortalama 11 mm küçülmüş olup bu durum istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.06). TAPSE, LVAD öncesine göre ortalama 2 mm artmış olup bu durum istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p= 0.184). IVC çapı LVAD öncesine göre ortalama 2.5 mm azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.155). TY, LVAD öncesine göre azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PABs, LVAD öncesine göre ortalama 15 mmHg azalmış olup bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.168). Plethore LVAD öncesi de LVAD sonrası da her iki hastada da yoktur ve bu durum istatiksel olarak anlamlı fark oluşturmamıştır. LVAD öncesi de LVAD sonrası da her iki hasta da beta bloker kullanmakta olup istatiksel bir farklılık saptanmamıştır. LVAD öncesi 1 hasta LVAD sonrası da 1 hasta cordoron kullanmakta olup bu durum istatiksel bir farklılık oluşturmamaktadır.

Tablo 5: LVAD öncesi ve LVAD sonrası ICD şoklaması olan 2 hastada oluşan elektrofizyolojik ve ekokardiyogarfik değişiklikler

DEĞİŞKENLER	LVAD öncesi (n=2)	LVAD sonrası (n=2)	P-değeri <0.05
Kalp hızı (atım/dk)	83.00+-14.14	79.50+-27.57	0.888
PR süresi (msn)	176.00+-39.59	222.00+-2.82	0.243
QRS süresi (msn)	152.00+-11.31	138.00+-14.14	0.388
QT süresi (msn)	416.00+-5.65	410.00+-48.08	0.877
QTc süresi (msn)	488.50+-48.79	463.50+-27.57	0.593
QTc dispersiyonu (msn)	52.00+-14.14	17.00+-9.89	0.103
TPe süresi (msn)	66.00+-8.48	58.00+-2.82	0.333
LVEDD(mm)	76.00+-2.82	65.00+-2.82	0.06
TAPSE (mm)	11.00+-1.41	13.00+-0.00	0.184
IVC çapı (mm)	21.00+-1.41	18.5+-0.70	0.155
TY(1-2-3-4)	3.00+-0.00	2.00+-0.00	-
PABs (mmHg)	55.00+-7.07	40.00+-7.07	0.168
Artefakt (n,%)	0 (%0)	2 (%100)	0.046
Fragmentasyon (n,%)	0 (%0)	2 (%100)	0.046
ST segment elevasyonu (n,%)	0 (%0)	2 (%100)	0.046
Düşük voltaj (n,%)	0 (%0)	2 (%100)	0.046
Plethore (n,%)	0 (%0)	0 (%0)	-
Beta bloker (n,%)	2 (%100)	2 (%100)	-
Cordoron (n,%)	1 (%50)	1 (%50)	1.00

LVAD öncesi ICD şoklaması olan 13 hasta varken LVAD sonrası ICD şoklaması olan 2 hasta olup 11 hastada LVAD sonrası ICD şoklaması meydana gelmemiştir. LVAD sonrası ICD şoklaması olmayan bu 11 hastanın QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu ve TPe süresi istatiksel anlamlı olarak kısalmışken; LVAD

öncesi ve sonrası ICD şoklaması olan 2 hastanın QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu, TPe süresi istatiksel anlamlı olarak kısalmamıştır.

4. TARTIŞMA

Mekanik sol ventrikül destek cihazları (LVAD) kalp nakli bekleyen medikal tedaviye dirençli, ileri evre kalp yetmezliği hastalarında yeni ve etkili bir tedavi yöntemidir. LVAD implantasyonu sonrası kardiyak preload ve afterload' da hızlı bi düşüş olmaktadır. Bunun yanısıra kalp yetmezliği ile ilişkili nörohormanal sirkülasyonda da; Renin-anjiyotensin-aldosteron aktivasyonunda, sempatik sistem aktivasyonu, arjinin vazopressin ve intrakardiyak natriüretik peptid seviyelerinde azalma olmaktadır.(161,162,163)

LVAD implantasyonu sonrası meydana gelen nöro-hormonal ve fizyolojik değişikliklerin miyokard üzerinde yaptığı elektrofizyolojik ve ekokardiyografik değişiklikler çalışmamızın ana konusu olmuştur.

Bilindiği üzere sistolik kalp yetmezliğinde kardiyak volüm artar, miyositlerde uzama meydana gelir, kalp duvarı kalınlaşır ve sonuç olarak da kardiyak kitle artar. Bu durum negatif remodeling olarak bilinmektedir. Biz çalışmamızda, yetmezlikli kalpte meydana gelmiş olan negatif remodeling ile ilgili değişikliklerin, LVAD impantasyonu sonrası ekokardiyografik olarak nasıl değiştiğini inceledik. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın LVAD implantasyonu yapılmadan önceki sol ventrikül diyastol sonu çapları (LVEDD) ile LVAD implantasyonundan 6 ay sonraki çaplarına baktığımızda LVEDD'nin 8 mm azaldığını bulduk. Bu durum sadece LVAD sonrası meydana gelen volüm yükğündeki azalmadan ziyade kalpte meydane gelen pozitif remodeling sürecine bağlıdır.Literatüre bakıldığında LVAD sonrası en erken ve anlamlı değişikliğin miyosit boyutunun azaldığı görülmüş.(164,165)

Miyosit boyutundaki küçülmenin LVAD desteği devam ettikçe bu pozitif remodelingin de devam ettiği görülmüştür.(166) LVAD implantasyonu sonrası sağ ventrikülde ekokardiyografik olarak ne gibi değişikliklerin oluştuğuna bakıldığında; çalışmamızda LVAD implante edilen hastaların LVAD öncesi ve implantasyondan 6 ay sonraki TAPSE'lerine bakıldığında LVAD sonrası TAPSE de anlamlı artış olmadığı hatta ortalama TAPSE'nin 2,5 mm azaldığı görülmüştür.

LVAD implantasyonu sonrası oluşan nörohormonal değişikliklerin her iki ventrikülü de etkilemesi beklenir. Ancak sol ventrikülde oluşan pozitif remodelingin, sağ ventrikülde sol ventriküldeki kadar olmadığı görülmüştür. Literatüre bakıldığında, sol ventrikülde meydana gelen bu pozitif remodelingin nörohormonal regülasyondan

ziyade LVAD'nin sağladığı mekanik desteğe bağlıdı olduğu Barbone ve arkadaşları tarafından bulunmuştur.(167)

LVAD implantasyonu sonrası sağ ventrikül yetmezliği gelişip sağ ventrikül destek cihazı (RVAD) ihtiyacı olan hasta sayısı yaklaşık %10'dur. (168) Bizim çalışmamızda, LVAD sonrası hastaların TAPSE 'lerinde 2,5 mm azalma olmakla birlikte hiçbir hastamıza sağ ventrikül desteği gerekmemiştir. Histolojik düzeyde bakıldığında beta adrenerjik reseptör sayısının artması, distrofin expresyonunun normale gelmesi gibi sağ ventrikülde de pozitif remodelingin olduğu görülmüştür.(168)

Ancak çalışmamızda bu durum TAPSE ye yansımamıştır. Çalışmamızda hastaların ortalama 6 ay sonraki TAPSE lerine bakıldığından, histolojik düzeyde oluşan pozitif değişiklikler henüz TAPSE ye yansımamış olabilir. Bu yüzden bu hastaların daha uzun süre takip edilmesi ve ventrikül fonksiyonlarınadaki erken değişiklikleri daha hassas gösteren strain gibi yöntemlerle değerlendirilmesi gerekir. Çalışmamızda LVAD implante edilen hastaların tricuspit yetersizliği derecesi ve pulmoner arter sistolik basınçları ve inferior vena cava çaplarına bakıldığında tricuspit yetersizliği LVAD öncesine göre ortalama 1 derece azalmış, pulmoner arter sistolik basıncı ortalama 15 mmHg azalmış ve inferior vena cava çapının ortalama 4 mm azaldığını bulduk. Bu durumun sağ ventrikğl fonksiyonlarındaki iyileşmeden ziyade LVAD desteği sonrası volüm yükündeki azalma neticesinde olduğunu düşündük. Konik kalp yetmezliği sol ventrikül diastol sonu basıncında artışa neden olur, bu durumda sağ ventrikül volüm yükünde artışa neden olur. LVAD implantasyonu sonrası sol ventrikül diastol sonu basıncı düşer, böylece sağ ventrikül volüm yükü azalmış olur. Böylece trikuspit yetersizliği pulmoner arter sistolik basıncı ve inferior vena cava çapı azalır. Volüm yüklenmesi sonucu uzun dönemde sağ ventrikülde meydana gelen negatif remodeling süreci de tersine dönmüş olur. Natriüretik peptid, sitokinler sempatik deşarj sonucu artan adrenalin ve noradrenalin düzeyi de negatif remodelinge neden olmaktadır. LVAD sonrası bu nörohormonal belirteçlerin kan düzeyinin azaldığı ve bu durumun da pozitif remodelinge katkı sağladığı düşünülmektedir.(169,170)

LVAD implantasyonu sonrası kalpte yapısal olduğu kadar bir dizi elektrofizyolojik değişiklikler de meydana gelmektedir. LVAD implantasyonu sonrası yüzeyel EKG'de birtakım değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliklerin normal varyant olup olmadığını, LVAD implante edilen hastaların hepsinde olup olmadığını, bu değişikliklerin standardize edilebirliğini belirlemek için çalışmamızda LVAD implante edilen hastaların LVAD öncesi ve LVAD implantasyonundan 6 ay sonraki EKG lerinde

oluşan yapısal değişiklikleri inceledik. Yapısal değişiklik açısından yüzyel EKG de artefakt, QRS morfolojisinde fragmentasyon, düşük voltaj, ST segment elevasyonu gibi değişikliklerin olup olmadığını inceledik.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde LVAD öncesi artefakt yokken LVAD sorası 40 hastanın 38'inin yüzeyel EKG sinde tüm derivasyonlarda artefakt görülmüştür. Elektromanyetik yapay kalp pompasının sürekli belli hızda dönmesi sonucu oluşan titreşimin yüzeyel EKG de tüm derivasyonlarda bu elektriksel artefaktın oluşumuna neden olduğunu düşündük.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sadece 1 tanesinde düşük voltaj mevcutken LVAD sonrası 40 hastanın 27'sinin yüzeyel EKG'sinde düşük voltaj olduğu görülmüştür. Sol ventrikül kanülünün apexe yerleştirilmesi sırasında oluşan miyokard kaybı, LVAD sonrası elektriksel voltajın üretim ve iletilmesindeki azalmanın, yüzeyel EKG'de meydana gelen düşük voltajdan sorumlu olabileceğini düşündük. Çalışmamızda LVAD öncesi bir hastanın EKG'sinde fragmentasyon mevcutken LVAD sonrası 26 hastada yüzeyel EKG'de apikolateral bölgeyi gören derivasyonlarda (DI,AVL V5,V6) QRS morfolojisinde fragmentasyon oluştuğu görülmüştür. Sol ventrikülün apexinden bir kısım miyojardın kesilip bu bölgeye sol ventrikül kanülünün yerleştirilip dikilmesi sonucu bu bölgede oluşan fizrozis ve canlı miyokard arasındaki kenetlenme ve iyileşme neticesinde QRS kompleksinde çentiklenme meydana gelmektedir. Yüzeyel EKG'de kalbin apikolateral bölgesini gören derivasyonlarda fragmentasyonun görülmesi de EKG'de oluşan değişikliğin bu bölgeden kaynaklandığını göstermektedir. LVAD öncesi hiçbir hastada ST segment elevasyonu yokken LVAD sonrası 40 hastanın 16'sında lateral derivasyonlarda (DI,AVL) ST segment elevasyonu meydana gelmiştir.Systolic current of injury teorisine göre iskemik myokardiyal bölgede nasıl ST segment elevasyonu meydana geliyorsa sol ventrikül apexine kanül yerleştirilmesi ve bu bölgenin süture edilmesi sonucu bu bölgede oluşan iyileşme süreci neticesinde bu bölgede iskemik sürecin devam ettiği ve bu nedenle bu alanı gören lateral derivasyonlarda ST segment elevasyonun oluştuğu düşünülmüştür.

Kronik kalp yetmezliği sürecinde oluşan negatif remodeling sonucu sistolik ve disatolik fonksiyonlar daha fazla bozulmaktadır. Miyositlerde oluşan bu negatif remodeling miyositlerde de olumsuz birtakım değişikliklere neden olarak ölümcül ventriküler aritmilere neden olmaktadır. Biz çalışmamızda LVAD implante edilen hastalarda implantasyondan sonra oluşacak elektrofizyolojik değişikliklere ve bunun EKG üzerine yansıtacağı değişiklikleri inceledik.

Sistolik kalp yetmezliğinde negatif remodeling sonucu oluşan en önemli elektrofizyolojik değişiklik aksiyon potansiyeli süresinin uzamasıdır.(171,172)

Kardiyomiyopatide aksiyon potansiyeli süresinin uzamasından sorumlu en önemli iyon kanalı Ito (transient outward potasium current)'dur. Ito kanal dansitesinin azalması sonucu aksiyon potansiyeli süresi uzamaktadır. Bunun dışında diğer iyon kanalları da etkili olmakla birlikte net etkileri bilinmemektedir.(174,175) Negatif remodeling sonucu Ito kanal gen expresyonunun azalmasının Ito kanalının sayısının azalmasına bu durumun da aksiyon potansiyeli süresinin uzamasına neden olduğu görülmüştür.(175,176)

Kardiyomiyopatili hastaların QT süresine bakıldığında normal miyokard fonksiyonu olan kişilere göre QT süresinin daha uzun olduğu bu durumunda aksiyon potansiyeli süresinin uzamasından kaynaklandığı bilinmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 40 hastanın LVAD öncesi ve LVAD implantasyonundan 6 ay sonraki EKG lerine baktığımızda QT süresinin 50 msn kısaldığını, QTc süresinin 42 msn kısaldığını gördük. Bu durumun LVAD implantasyonu sonrası miyositlerde oluşan pozitif remodelinge bağlı olarak miyositlerde aksiyon potansiyeli süresinin kısalması ve bunun da EKG de QT ve QTc süresinin kısalmasına neden olduğunu düşündük. Yapılan bir retrospektif çalışmada da LVAD implantasyonu sonrası kalp hızının ve QT süresinin kısaldığı bulunmuş. Yine çalışmamızda LVAD implante edilen hastalarda QTc dispersiyonunun 23 msn azaldığı görülmüştür. QTc dispersiyonu, miyositlerin heterojen depolarizasyon sonucu meydana gelmekte olup bu durum da ventriküler aritmileri tetiklemektedir.(177) LVAD implantasyonu sonrası QTc dispersiyonuna daha önceki çalışmalarda bakılmamış olup, LVAD implantasyonu sonrası meydana gelen pozitif remodelingin miyositlerde oluşan heterojen depolarizasyonu azalttığı, bu durumun da QTc dispersiyonunun azalmasına neden olduğunu düşündük. Hastaların LVAD öncesi ve LVAD sonrası TPe sürelerine bakıldığında LVAD sonrası TPe süresinin 20 msn azaldığı bulunmuştur. TPe süresindeki artışın miyositlerdeki heterojen repolarizasyon sonucu meydana geldiği bilinmektedir. LVAD implantasyonu sonrası TPe süresine daha önceki çalışmalarda bakılmamış olup LVAD sonrası miyositlerde oluşan pozitif remodelingin heterojen miyosit repolarizasyonunu azalttığı ve bu durumun da TPe süresini kısalttığı ön görülmüştür.

Hastaların kalp hızlarına ve PR sürelerine bakıldığında LVAD implantasyonu sonrası ortalama kalp hızının 3 atım/dk azaldığı ve PR süresinin 25 msn kısaldığı gözlenmiştir. Kardiyomiyopatide negatif remodelinge bağlı olarak miyositlerin beta

adrenerjik uyarılara yanıtlarının bozulduğu bilinmektedir. LVAD implantasyonu sonrası pozitif remodelinge bağlı olarak miyositlerdeki beta reseptör sayı ve fonksiyonu düzelmektedir.(178)

LVAD implantasyonu sonrası beta adrenerjik uyarılara yanıtın düzelmesinin sebebi; sempatik deşarj sonucu artan adrenalin ve noradrenalin seviyesinin azalması (179,180) ve anti beta 1 adrenoreseptör oto antikorlarının azalmasıdır.(181)
LVAD implantasyonu sonrası oluşan bu pozititif nörohormonal değişiklikler çalışmamızda elde ettiğimiz PR süresinin uzaması ve kalp atım hızının azalmasının nedenini açıklamaktadır.

Hastaların QRS sürelerine bakıldığında LVAD implantasyonu sonrası QRS süresinin ortalama 16 msn kısaldığı görülmüştür. LVAD implantasyonu sonrası volüm yükü ortadan kalkacağı için miyositlerin gerginliği azalacak ayrıca pozitif remodelinge bağlı olarak miyosit boyutları küçüleceği için ventriküler uyarı iletimi sırasında tüm miyositlerin depolarize olması için gereken süre kısalacağı için bu durum QRS süresindeki azalmayı açıklamaktadır. LVAD impplantasyonundan sonra erken dönemde QRS süresinin kısaldığı ve LVAD desteği devam ettikçe pozitif remodelinfge bağlı olarak QRS süresinin kısalmaya devam ettiği görülmüştür.(182)

Çalışamamızda 13 hastada LVAD öncesi ventriküler taşikardiye sekonder ICD şoklaması meydana gelmişken, bu 13 hastanın 11'inde LVAD implantasyonu sonrası ICD şoklaması meydana gelmemiştir. Bu durum analiz edildiğinde LVAD sonrası şoklama olmayan 11 hastada QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu ve TPe süresi istatiksel anlamlı olarak kısalmışken, LVAD öncesi ve sonrası ICD şoklaması olan 2 hastada QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu ve TPe süresi istatiksel anlamlı olarak kısalmamıştır. QT süresi, QTc süresi, QTc dispersiyonu uzadıkça ventriküler aritmi gelişme riskinin arttığı bilinmektedir. LVAD sonrası miyositlerde meydana gelen pozitif remodeling neticesinde QT süresi, QTc süresi ve QTc dispersiyonu kısalmakta, bu durumda ventriküler aritmi gelişme riskini azalttığını öngördük. Miyokardiyal skar ile monomorfik ventriküler taşikardi arasında ilişki olduğu bilinmektedir.(183) Monomorfik ventriküler taşikardi (MVT) ile polimorfik ventriküler taşikardiyi (PVT) / ventriküler fibrilasyon (VF) tetikleyen durumlar birbirinden farklıdır.(184) LVAD sonrası oluşan hemodinamik stabilite miyokardiyal iskemiyi azaltarak, ventrikül duvarı gerilimini azaltarak PVT/VF gelişim riskini azaltır. Çünkü miyokardiyal iskemi, ventrikül duvar gerilimi PVT/VF gelişim riskini artırırken MVT gelişim riskini artırmaz, çünkü MVT daha çok miyokardiyal skar sonrası gelişir. Ohad Ziv ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada PVT/VF nin LVAD sonrası sıklığının azaldığı ancak MVT sıklığının arttığını saptamışlar ve bu durumu LVAD implanytasyonu sonrası apikal bölgeye kanül yerleştirilmesi ve buna bağlı olarak bu bölgede oluşan skarın buna neden olduğunu göstermişlerdir. (185) Bizim çalışmamızda da LVAD implantasyonu sonrası pozitif remodelinge bağlı olarak QT süresi, QTc süresi ve QTc dispersiyonu azalmakta ve buna bağlı olarak da ventriküler aritminin daha az olduğunu saptadık. Daha önceki çalışmalarda LVAD öncesi ve LVAD sonrası QT süresi, QTc süresi ve QTc dispersiyonu ile ventrikülеler aritmi arasındaki ilişkiye bakılmamış olup, bizim çalışmamızda böyle bir durum olduğu izlenmiştir. Ancak bulduğumuz bu sonucun daha çok hasta üzerinde prospektif olarak incelenmesi gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

1- 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 chronicheart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200)

2- Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction inthe community. Circulation 2003;108:977–982.) (Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. Circulation 2003;108:977–982.)

3- Vinereanu D, Nicolaides E, Tweddel AC, Fraser AG. "Pure" diastolic dysfunction is associated with long-axis systolicdysfunction.Implications for the diagnosis and classificationof heart failure. Eur J Heart Fail 2005; 7: 820-8.

4- McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bo¨hm M, Dickstein K,Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L,Lip GYH, Maggioni A Pietro, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V,Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J,Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M,Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Iung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S,Parissis JT, Ponikowski P, Members AF, McMurray JJ V, Adamopoulos S,Anker SD, Auricchio A, Bo¨hm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C,Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GYH, Maggioni A Pietro, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J,Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A, GuidelinesESCC for P, Reviewers D. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acuteand chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment ofAcute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. Eur J Heart Fail 2012;14:803–869.)

5- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93:1137–1146.

6- Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur JHeart Fail 2002;4:531–539.

7- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A,Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The RotterdamStudy. Eur Heart J England; 2004;25:1614–1619.

8- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown &Co 1994; 253-6.

9- Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail 2002; 4: 361–71.)

10- Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008; 52: 997–1003.

11- Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 970–5.

12- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987;316:1429–1435.

13- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development ofheart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992;327:685–691.

14- Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzymeinhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995; 273:1450–1456

15- (Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, ElAllaf D, V1´tovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Ja´nosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. MERIT-HF Study Group. Effects

of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). JAMA 2000;283:1295–1302

16- Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651–1658.

17- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353:2001–2007.

18- CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9–13.

19- Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bo¨hm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215–225.

20- (Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999;341:709–717

21- Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011;364:11–21.

22- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators andCommittees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. NEngl J Med 2014;371:993–1004.

23- Swedberg K, Komajda M, Bo¨hm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2010;376:875–885.

24- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992;327:685–691.

25- Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. Lancet 2003;361:1843–1848.

26- Pfeffer MA, Braunwald E, Moye´ LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau JLJ, Rouleau JLJ, Rutherford J,Wertheimer JH, Hawkins CM. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1992;327:669–677.

27- Dor V[1]. Left ventricular reconstruction for ischemic cardiomyopathy**.** J Card Surg. 2002 May-Jun;17(3):180-7.

28- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121:e46–e215.

29- Ceia F, Fonseca C, Mota T, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur J Heart Fail. 2002;4:531–539.

30- Goda A, Yamashita T, Suzuki S, et al. Prevalence and prognosis of patients with heart failure in Tokyo: a prospective cohort of Shinken Database 2004-5. Int Heart J. 2009;50:609–625.

31- Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2005;47:320–332

32- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N Engl J Med. 2009;361:2241–2251.

33- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121:e46–e215.

34- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/ AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119:e391–e479.

35- Jessup M, Brozena S. Heart failure. Engl J Med 2003; 348(20): 2007-18.

36- Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al, MPH The Registry of the International Society for Heart and Lung

Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report—2013; Focus Theme: Age ; The Journal of Heart and Lung Transplantation 2013; 32, No 10.

37- Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report—2009. J Heart Lung Transplant. 2009;28:1007–1022.

38- Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report—2009. J Heart Lung Transplant. 2009;28:1007–1022.

39- Carrel A, Lindbergh CA. The culture of whole organs. Science. 1935;81:621–623.

40- (Stoney WS. Evolution of cardiopulmonary bypass. Circulation. 2009;119:2844–2853)

41- U.S. Institute of Medicine Committee to Evaluate the Artificial Heart Program of the National Heart, Lung and Blood Institute, Hogness JR, VanAntwerp M, National Heart Lung and Blood Institute. The Artificial Heart: Prototypes, Policies, and Patients. Washington, D.C.: National Academy Press; 1991.

42- Pennington DG, Bernhard WF, Golding LR, et al. Long-term follow-up of postcardiotomy patients with profound cardiogenic shock treated with ventricular assist devices. Circulation. 1985;72:II216–II226.

43- Pierce WS, Brighton JA, O'Bannon W, et al. Complete left ventricular bypass with a paracorporeal pump: design and evaluation. Ann Surg. 1974;180:418–426.

44- National Heart, Lung and Blood Institute Writers Group. Guidelines for Blood Materials Interactions. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; 1985.

45- Küçükaksu S. Hedef tedavi; Cerrahi: Ventriküler yardımcı cihazlar ve total yapay kalp. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2008, 1(2): 12-33.

46- Küçükaksu DS, Şener E, Undar A, Taşdemir O. First Turkish experience of implantable left ventricular assist device for bridging to transplantation. I. Clevland Clinic Foundation Heart Failure and Circulatory support. Summit, Clevland 2002; 12.

47- Küçükaksu DS, Wieselthaler G, Göksedef D. Türkiye'de Kalıcı amaçlı DeBakey VAD'in ilk implantasyonu. I. Ulusal-Uluslararası Katılımlı Yapay Organlar ve Destek Sistemleri Kongresi 2007; 14: 2-5.

48- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation

guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25:1024–1042.

49- Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al, HeartMate II Clinical investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. J Heart Lung Transplant. 2010;29(4 suppl):S1–S39.

50- Millere LW, Pagani, FD, Russell SD. Use of a continuos –flow device in patients awaiting list transplantation. HeartMate II Clinical Investigators. N Engl J Med 2007; 357: 885-96.

51- Frazier, OH, Shah, NA. & Myers TJ. Use of the Flowmaker (Jarvik 2000) left ventricular assist device for destination therapy and bridging to transplantation. Cardiology 2004; 101(1- 3): 111-6.

52- 2. Hunt SA, American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 2005;46:e1–e82.

53- O'Conell JB, Bristow MR. Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. J Heart Lung Transplant. 1994;13:S107–S112.

54- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25:1024–1042.

55- Centers for Medicare and Medicaid Services. Artificial heart and related devices. In: Medicare National Coverage Determinations Manual, Chapter 1, Part 1, Section 20.9. 2003. Available at http://www.cms.hhs.gov.manuals/ 103_cov_determ/ncd 103cl-Part 1.pdf.

56- Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare approved LVAD destination therapy facilities. 2005. Available at http:// www.cms.hhs.gov / coverage / map / lvadfacilityrev 4.asp Accessed 18.04.05.

57- Stelken AM, Younis L, Miller LW, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise using percent achieved of predicted peak oxygen consumption for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1996;27:345–352.

58- Arena R, Myers J, Abella J, et al. Determining the preferred percent-predicted equation for peak oxygen consumption in patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2009;2:113–120.

59- Samuels LE, Holmes EC, Garwood P, Ferdinand F. Initial Experience With the Abiomed AB5000 Ventricular Assist Device System; Ann Thorac Surg 2005; 80: 309-12.

60- Pae WE, Miller CA, Matthews Y, Pierce WS. Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. A combined registry experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104(3):541-52.

61- Goldberg RJ, Spencer FA, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. A 25-year perspective into the changing landscape of patients hospitalized with acute myocardial infarction (the Worcester Heart Attack Study). Am J Cardiol 2004; 1; 94(11): 1373-8.

62- Grinda JM, Chevalier P, D'Attellis N, Bricourt MO, Berrebi A, Guibourt P, Fabiani JN, Deloche A. Fulminant myocarditis in adults and children: bi-ventricular assist device for recovery. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26(6): 1169-73.

64- (Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. N Engl J Med 2006;355:1873–1884.

65- Dandel M, Knosalla C, Hetzer R. Contribution of ventricular assist devices to the recovery of failing hearts: a review and the Berlin Heart Center Experience. Eur J Heart Fail 2014;16:248–263.

66- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25:1024–1042.

67- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1435–1443.

68- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1435–1443.

69- Park SJ, Tector A, Picconi W, et al. Left ventricular assist devices as permanent heart failure therapy: a new look at survival. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129:9–17.

70- Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. Circulation. 2007;116:497–505.

71- John R, Liao K, Lietz K, et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:351–358.

72- De Robertis F, Rogers P, Amrani M, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2008;27:474–478.

73- Doll N, Kiaii B, Borger M, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. Ann Thorac Surg. 2004;77:151–157.

74- Holman W, Pae W, Teuteberg J, et al. INTERMACS: interval analysis of registry data. J Am Coll Surg. 2009;208:755–762.

75- Stevenson L, Pagani F, Young J, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant. 2009;28:535–541.

76- Alba A, Rao V, Ivanov J, et al. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. J Heart Lung Transplant. 2009;28:827–833.

77- Mandeep MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1024–42.

78- Holman WL, Kormos RL, Naftel DC, et al. Predictors of death and transplant in patients with a mechanical circulatory support device: a multi-institutional study. J Heart Lung Transplant. 2009;28:44–50.

79- Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al, HeartMate II Clinical investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. J Heart Lung Transplant. 2010;29(4 suppl):S1–S39.

80- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1435–1443.

81- Smith GL, Vaccarino V, Watnick SG, et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure. J Card Fail. 2003;9:13–25.

82- Kavarana MN, Pessin-Minsley MS, Urtecho J, et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. Ann Thorac Surg. 2002;73:745–753

83- Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. Circulation. 2002;106:I-198–I-202.

84- Frazier OH, Rose EA, Oz MC, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122:1186–1195.

85- Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, et al. The right ventricular failure risk score: a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. J Am Coll Cardiol. 2008;51:2163–2172.

86- Fitzpatrick 3rd JR, Frederick JR, Hsu VM, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant. 2008;27:1286–1292.

87- Chen JM, Rose EA. Management of perioperative right-sided circulatory failure. In: Goldstein DJ, Oz M, eds. Cardiac Assist Devices. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 2000:83–101.

88- John R, Liao K, Kamdar F, et al. Effects on pre- and posttransplant pulmonary hemodynamics in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:447–452.

89- Argenziano M, Choudhri AF, Moazami N, et al. Randomized, double-blind trial of inhaled nitric oxide in LVAD recipients with pulmonary hypertension. Ann Thorac Surg. 1998;65:340–345.

90- Morgan JA, John R, Lee BJ, et al. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and posttransplant mortality. Ann Thorac Surg. 2004;77:859–863.

91- Torre-Amione G, Southard RE, Loebe MM, Youker KA, Bruckner B, Estep JD, Tierney M, Noon GP. Reversal of secondary pulmonary hypertension by axial and pulsatile mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant 2010; 29: 195–200.

92- Gregoric ID, Jacob LP, La Francesca S. The Tandem Heart as a bridge to a long-term axialflow left ventricular assist device (bridge to bridge). Tex Heart Inst J 2008; 35: 125-9.

93- Farrar DJ. The Thoratec ventricular assist device: a paracorporeal pump for treating acute and chronic heart failure. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000; 12: 243-50.

94- Reinhartz O, Farrar DJ, Hershon JH, et al. Importance of preoperative liver function as a predictor of survival in patients supported with Thoratec ventricular assist devices as a bridge to transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;116:633–640.

95- Reedy JE, Swartz MT, Miller LW, et al. Bridge to transplantation: importance of patient selection. J Heart Lung Transplant. 1990;9:473–480.

96- Aaronson KD, Patel H, Pagani FD. Patient selection for left ventricular assist device therapy. Ann Thorac Surg. 2003;75(6 suppl):S29–S35.

97- Russell SD, Rogers JG, Milano CA, et al, HeartMate II Clinical investigators. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. Circulation. 2009;120: 2352–2357.

98- Radovancevic B, Vrtovec B, de Kort E, et al. End-organ function in patients on longterm circulatory support with continuous- or pulsatile-flow assist devices. J Heart Lung Transplant. 2007;26:815–818.

99- Kamdar F, Boyle A, Liao K, et al. Effects of centrifugal, axial, and pulsatile left ventricular assist device support on end-organ function in heart failure patients. J Heart Lung Transplant. 2009;28:352–359.

100- Goldstein DJ, Beauford RB. Left ventricular assist devices and bleeding: adding insult to injury. Ann Thorac Surg. 2003;75:S42–S47.

101- John R, Lee S. The biological basis of thrombosis and bleeding in patients with ventricular assist devices. J Cardiovasc Transl Res. 2009;2:63–70.

102- Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. Am J Med. 1996;101:502–507.

103- Koster A, Loebe M, Sodian R, et al. Heparin antibodies and thromboembolism in heparin-coated and non-coated ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121:331–335.

104- Schenk S, El-Banayosy A, Prohaska W, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients receiving mechanical circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131:1373–1381.e4.

105- Krishan K, Pinney S, Anyanwu AC. Successful use of continuous flow ventricular assist device in a patient with mechanical mitral and aortic valve prosthesis without replacement or exclusion of valves. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 10: 325–7.

106- Rao V, Slater JP, Edwards NM, Naka Y, Oz MC. Surgical management of valvular disease in patients requiring left ventricular assist device support. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1448–53.

107- Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, Miller LW, Sun B, Russell SD, et al; HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 2010; 29(suppl): S1–S39.

108- Miller LW. Listing criteria for heart transplantation: results of an American Society of Transplant Physicians-NIH conference. Transplantation. 1998;66:947–951.

109- Kamdar F, BoyleA, LiaoK, etal. Effectsofcentrifugal, axial, and pulsatile leftventricularassistdevicesupportonend - organfunctionin heart failure patients. JHeart Lung Transplant 2009;28:352–9.

110- Estep JD, Mushtag A, Bhardway R , etal. Continuous flow LVAD sexert lower levels of sustained mechanical unloading compared to pulsatile devices: A need for prospective evaluation to optimize continuous flow support. JCard Fail 2009;15:S45.

111- Cheng A,WilliamitisCA,SlaughterMS.Comparison ofcontinuous-flow and pulsatile-flow leftventricular assist devices: Is there an advantage to pulsatility?. Ann Cardiothorac Surg 2014;3:573–81.

112- Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, Czerny M, Schima H, Huber L, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 689–95.

113- Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hiesinger W. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 971-7.

114- Moazami N, Fukamachi K, Kobayashi M,etal. Axial and centrifugal continuous - flow rotarypumps: A translation from pump mechanics to clinical practice. JHeart Lung Transplant 2013;32:1–11.

115- Nakajima S,SeguchiO,SunamiH,etal.Hemodynamic differences between axial and centrifugal-flow pumps: Which type of leftv entricular assist device should be selected for each patient?. JCardFail2014;20:S204.

116- Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch Jr GH, et al. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. Am J Physiol. 1958;192:148–156

117- Gutterman DD, Cowley Jr AW. Relating cardiac performance with oxygen consumption: historical observations continue to spawn scientific discovery. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291:H2555–H2556.

118- Rastan AJ, Dege A, Mohr M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:302–311.

119- Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. ASAIO J. 2009;55:581–586.

120- Granfeldt H, Hellgren L, Dellgren G, et al. Experience with the Impella recovery axialflow system for acute heart failure at three cardiothoracic centers in Sweden. Scand Cardiovasc J. 2009;43:233–239.

121- Patane F, Centofanti P, Zingarelli E, et al. Potential role of the Impella recover left ventricular assist device in the management of postinfarct ventricular septal defect. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:1288–1289.

122- Garatti A, Colombo T, Russo C, et al. Different applications for left ventricular mechanical support with the Impella Recover 100 microaxial blood pump. J Heart Lung Transplant. 2005;24:481–485.

123- Bruckner BA, Jacob LP, Gregoric ID, et al. Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. Tex Heart Inst J. 2008;35:447–450.

124- Aragon J, Lee MS, Kar S, et al. Percutaneous left ventricular assist device: "TandemHeart" for high-risk coronary intervention. Catheter Cardiovasc Interv. 2005;65:346–352.

125- Frazier OH, Rose EA, Oz MC, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122:1186–1195.

126- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1435–1443.

127- El-Banayosy A, Korfer R, Arusoglu L, et al. Bridging to cardiac transplantation with the Thoratec ventricular assist device. Thorac Cardiovasc Surg. 1999;47(suppl 2):307–310.

128- Copeland JG, Dowling R, Tsau PH. Total artificial hearts. In: Kirklin JK, Frazier OH, eds. Ishlt Monograph Series. New York: Elsevier; 2006:105–125.

129- Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. N Engl J Med. 2007;357:885–896.

130- Wood C, Maiorana A, Larbalestier R, et al. First successful bridge to myocardial recovery with a Heartware HVAD. J Heart Lung Transplant. 2008;27:695–697.

131- Hetzer R, Krabatsch T, Stepanenko A, et al. Long-term biventricular support with the Heartware implantable continuous flow pump. J Heart Lung Transplant. 2010;29:822–824.

132- Wieselthaler GM, O'Driscoll G, Jansz P, et al. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1218–1225.

133- Griffith K, Jenkins E, Pagani FD. First American experience with the Terumo DuraHeart left ventricular assist system. Perfusion. 2009;24:83–89.

134- Morshuis M, El-Banayosy A, Arusoglu L, et al. European experience of DuraHeart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;35:1020–1027.

135- Kenneth B.,Margulies MD Reversal mechanisms of left ventricular remodeling: lessons from lef ventricular assist device experiments.Journal of Cardiac Failure Vol.8 No.6 Suppl.2002.

136- Akhter SA, D'Souza KM, Malhotra R, et al. Reversal of impaired myocardial beta-adrenergic receptor signaling by continuous-flow left ventricular assist device support. J Heart Lung Transplant. 2010;29:603–609.

137- Scheinin SA, Capek P, Radovancevic B, et al. The effect of prolonged left ventricular support on myocardial histopathology in patients with end-stage cardiomyopathy. ASAIO J. 1992;38:M271–M274.

138- Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB: Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. Circulation 1998;98:656–662.

139- Levin HR, Oz MC, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkhoff D: Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. Circulation 1995;91:2717–2720.

140- Heerdt PM, Holmes JW, Cai B, Barbone A, Madigan JD, Reiken S, Lee DL, Oz MC, Marks AR, Burkhoff D: Chronic unloading by left ventricular assist device reverses contractile dysfunction and alters gene expression in end stage heart failure. Circulation 2000;102:2713–2719)

141- Bruckner BA, Stetson SJ, Perez-Verdia A, et al. Regression of fibrosis and hypertrophy in failing myocardium following mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant. 2001;20:457–464.

142- Klotz S, Foronjy RF, Dickstein ML, et al. Mechanical unloading during left ventricular assist device support increases left ventricular collagen cross-linking and myocardial stiffness. Circulation. 2005;112:364–374.

143- Chaudhary KW, Rossman EI, Piacentino III V, et al. Altered myocardial Ca2+ cycling after left ventricular assist device support in the failing human heart. J Am Coll Cardiol. 2004;44:837–845.

144- Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, et al. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. Circulation. 1998;98:656-662.

145- Dipla K, Mattiello JA, Jeevanandam V, et al. Myocyte recovery after mechanical circulatory support in humans with end-stage heart failure. Circulation. 1998;97:2316–2322.

146- Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. N Engl J Med. 2006;355:1873–1884.

147- Terracciano CM, Hardy J, Birks EJ, et al. Clinical recovery from end-stage heart failure using left-ventricular assist device and pharmacological therapy correlates with increased sarcoplasmic reticulum calcium content but not with regression of cellular hypertrophy. Circulation. 2004;109:2263–2265.

148- Hall JL, Birks EJ, Grindle S, et al. Molecular signature of recovery following combination left ventricular assist device (LVAD) support and pharmacologic therapy. Eur Heart J. 2007;28:613–627.

149- Birks EJ, Hall JL, Barton PJR, et al. Gene profiling changes in cytoskeletal proteins during clinical recovery after left ventricular-assist device support. Circulation. 2005;112(suppl 9):I57–I64.

150- Towbin JA, Bowles NE. Dilated cardiomyopathy: a tale of cytoskeletal proteins and beyond. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17:919–926.

151- Vatta M, Stetson SJ, Perez-Verdia A, et al. Molecular remodelling of dystrophin in patients with end-stage cardiomyopathies and reversal in patients on assistance-device therapy. Lancet. 2002;359:936–941.

152- Hall JL, Grindle S, Han X, et al. Genomic profiling of the human heart before and after mechanical support with a ventricular assist device reveals alterations in vascular signaling networks. Physiol Genomics. 2004;17:283–291.

153- Barbone A, Holmes JW, Heerdt PM, et al. Comparison of right and left ventricular responses to left ventricular assist device support in patients with severe heart failure: a primary role of mechanical unloading underlying reverse remodeling. Circulation. 2001;104:670–675.

154- Klotz S, Barbone A, Reiken S, et al. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular beta-adrenergic pathway properties. J Am Coll Cardiol. 2005;45:668–676.

155- Kuhn M, Voss M, Mitko D, et al. Left ventricular assist device support reverses altered cardiac expression and function of natriuretic peptides and receptors in end-stage heart failure. Cardiovasc Res. 2004;64:308–314.

156- Thompson LO, Skrabal CA, Loebe M, et al. Plasma neurohormone levels correlate with left ventricular functional and morphological improvement in LVAD patients. J Surg Res. 2005;123:25–32.

157- Altemose GT, Gritsus V, Jeevanandam V, Goldman B, Margulies KB: Altered myocard ial phenotype after mechanical support in human beings with advanced cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant 1997;16:765–773.

158- James KB, McCarthy PM, Thomas JD, Vargo R, Hobbs RE, Sapp S, Bravo E: Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. Circulation 1995;92:II191–II195.

159- Tomaselli GF, Marban E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. Cardiovasc Res. 1999;42:270–283.

160- Klotz S, Barbone A, Reiken S, et al. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular beta-adrenergic pathway properties. J Am Coll Cardiol. 2005;45:668–676.

161- Altemose GT, Gritsus V, Jeevanandam V, Goldman B, Margulies KB: Alteredmyocard ial phenotype after mechanical support in human beings with advanced cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant 1997;16:765–773.

162- Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB: Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. Circulation 1998;98:656–662.

163- James KB, McCarthy PM, Thomas JD, Vargo R, Hobbs RE, Sapp S, Bravo E: Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. Circulation 1995;92:II191–II195.

164- Kinoshita M, Takano H, Takaichi S, Taenaka Y, Nakatani T: Influence of prolongedventricular assistance on myocardial histopathology in intact heart. Ann Thorac Surg 1996;61:640–645.

165- Bruckner B, Stetson S, Perez-Verdia A, Youker K, Radovancevic B, Connelly J, Koerner M, Entman M, Frazier O, Noon G, Torre-Amione G: Regression of fibrosis andhypertrophy in failing myocardium following mechanical circulatorysupport. J Heart Lung Transplant 2001;20:457– 464.

166- Bruckner BA, Stetson SJ, Perez-Verdia A, et al. Regression of fibrosis and hypertrophy in failing myocardium following mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant. 2001;20:457–464.

167- Barbone A, Holmes J, Heerdt P, The'A, Naka Y, Joshi N, Daines M, Marks A, Oz M, Burkhoff D: Comparison of right and left ventricular response to left ventricular assistdevice support in patients with severe heart failure: a primary role of

mechanical unloading underlying reverse remodeling. Circulation 2001;104:670–675.

168- Vatta M, Stetson SJ, Jimenez S, et al. Molecular normalization of dystrophin in the failing left and right ventricle of patients treated with either pulsatile or continuous flow-type ventricular assist devices. J Am Coll Cardiol. 2004;43:811–817

169- Kuhn M, Voss M, Mitko D, et al. Left ventricular assist device support reverses altered cardiac expression and function of natriuretic peptides and receptors in end-stage heart failure. Cardiovasc Res. 2004;64:308–314.

170- Thompson LO, Skrabal CA, Loebe M, et al. Plasma neurohormone levels correlate with left ventricular functional and morphological improvement in LVAD patients. J Surg Res. 2005;123:25–32.

171- Ten Eick RE, Basset AL. Cardiac hypertrophy and altered cellular electrical activity of the myocardium. Possible electrophysiologic basis for myocardial contractility changes. In: Sperelakis N, editor. Physiology and pathophysiology of the heart. The Hague: Martinus Nijhoff Publishing 1984:521-542.

172- Hart G. Cellular electrophysiology in cardiac hypertrophy and failure. Cardiovascular Res 1994;28:933–946.

173- Yao J-A, Zhou Y-Y, Jiang M, Fan J-S, Tseng G-N. Differential effects of myocardial infarction on transient outward, delayed rectifier and inward rectifier currents in rat ventricle. Biophys J 1997;72:A143. _Abstract

174- Lue W-M, Boyden PA. Abnormal electrical properties of myocytes from chronically infarcted canine heart. Alterations in Vmax and the transient outward current. Circulation 1992;85:1175–1188.

175- Xu H, Dixon JE, Barry DM, Trimmer JS, Merlie JP, McKinnon D, Nerbonne JM. Developmental analysis reveals mismatches in the expression of Kq channel a-subunits and voltage-gated Kq channel currents in rat ventricular myocytes. J Gen Physiol 1996;108:405–419.

176- Wickenden AD, Kapriellian R, Parker TG, Jones OT, Backx PH. Effects of development and thyroid hormone on Kq currents and Kq channel gene expression in rat ventricle. J Physiol 1997;504:271–286.

177- Tomaselli GF, Beuckelmann DJ, Calkins HG, Berger RD, Kessler PD, Lawrence JH, Kass D, Feldman AM, Marban E: Sudden death in cardiac failure: the role of abnormal repolarization. Circulation 1994;90:2534–2539.

178- Ogletree-Hughes ML, Stull LB, Sweet WE, Smedire NG, McCarthy PM, Moravec CS: Mechanical unloading restores ß-adrenergic responsiveness and reverses receptor down regulation in the failing human heart. Circulation 2001;104:881–886.

179- James KB, McCarthy PM, Thomas JD, Vargo R, Hobbs RE, Sapp S, Bravo E: Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. Circulation 1995;92:II191–II195.

180- Muller J, Wallukat G, Weng Y, Dandel M, Spiegelsberger S, Semrau S, Brandes K, Theodoridis V, Loebe M, Meyer R, Hetzer R: Weaning From mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Circulation 1997,96:542–549.

181- Loebe M, Muller J, Hetzger R: Ventricular assistance for recovery of cardiac failure. Curr Opin Cardiol 1999;14: 234–248.

182- John D. Harding, BA; Valentino Piacentino III, BA; John P. Gaughan, PhD; Steven R. Houser, PhD; Kenneth B. Margulies, MD Electrophysiological Alterations After Mechanical Circulatory Support in Patients With Advanced Cardiac Failure *Circulation*. 2001;104:1241-1247.

183- Saxon LA, Wiener I, Natterson PD, Laks H, Drinkwater D, Stevenson WG. Monomorphic versus polymorphic ventricular tachycardia after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 1995;75:403–4.

184- Brugada J, Boersma L, Allessie M, Navarro-Lopez F. The complexity of mechanisms in ventricular tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol 1993;16:680–6.

185- Ohad Ziv, MD,* Jose Dizon, MD, FACC,† Amit Thosani, MD,* Yoshifumi Naka, MD, PHD,‡ Anthony R. Magnano, MD, MPH,† Hasan Garan, MD, FACC†Effects of Left Ventricular Assist Device Therapy on Ventricular Arrhythmias 2005 by the American College of Cardiology Foundation ISSN 0735-1097/05/$30.00 Published by Elsevier Inc.