



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTE
EDİLMİŞ HASTALARDA CİHAZ LİTRESİNİN
VÜCUT YÜZEY ALANINA ORANININ SİSTEMİK
PERFÜZYONA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rauf ÖNDER

Antalya, 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTE
EDİLMİŞ HASTALARDA CİHAZ LİTRESİNİN
VÜCUT YÜZEY ALANINA ORANININ SİSTEMİK
PERFÜZYONA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rauf ÖNDER

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Ozan ERBASAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde bana göstermiş oldukları ilgi ve desteklerinden dolayı değerli hocalarım Prof.Dr.Ömer BAYEZİD'a, Prof.Dr.Cengiz TÜRKAY'a, Prof.Dr.İlhan GÖLBAŞI'ya ve özellikle tez çalışmamda bana desteklerini esirgemeyen ve her konuda yardımcı olan tez danışman hocam, eğitimim sürecinde tüm tecrübelerini paylaşan ve bana çok şey kazandıran Prof.Dr.Ozan ERBASAN'a,

Bu süreçte bana mesleki bilgi ve tecrübelerini fazlasıyla aktarmaya çalışan, yeri geldiği zaman ağabeylik yapan Doç.Dr.Cemal KEMALOĞLU, Dr.Öğr.Üyesi Salih ÖZÇOBANOĞLU'na,

Uzmanlık sürecimde bilgi ve destekleriyle her zaman katkı sağlayan Prof.Dr.Tülin TİTİZ ve Dr.Öğr.Üyesi.Emel GÜNDÜZ'e,

Tez çalışma sürecinde yardımlarını esirgemeyen Fatoş Temel ve Resul Ardoğan'a,

Bu zorlu yıllarda birbirimize destek olduğumuz ve tez çalışmamda yardımcı olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren hiçbir zaman maddi, manevi desteğini esirgemeyen anneme ve babama,

Sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım...

İÇİNDEKİLER

İçindekiler

KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Kalp Yetmezliği	2
2.1.1.Tanım	2
2.1.2.Nedenleri.....	3
2.1.3.Tanı	3
2.1.4.Tipleri.....	4
2.1.5.Sınıflandırma	6
2.1.6.Tanıda Yaygın Kullanılan Testler.....	7
2.1.7.Tedavi	8
2.2.Mekanik Dolaşım Desteği	19
2.2.1.Tanım ve Sınıflandırma	19
2.2.2.LVAD Fonksiyon Prensipleri ve Normal LVAD Fizyolojisi	26
2.2.3.Hasta Seçim Kriterleri ve Endikasyonlar.....	28
2.2.4.Hasta seçimi ve zamanlama	31
2.2.5.İdeal Cihazın Özellikleri	33
2.2.6.Mekanik Destek Cihazı Sonrası Komplikasyonlar ve Hasta Takibi.....	34
2.2.7.LVAD ve Laboratuvar Değerleri	36
2.2.8.LVAD Uygulanan Hastalarda Optimum Flowu Saptamak İçin Yapılan Çalışmalar	39
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	42
4.BULGULAR	44
5.TARTIŞMA	55
6.SONUÇ	59
7. ÖZET.....	60

8. ABSTRACT.....	62
9. KAYNAKLAR	64
10. EKLER.....	74



KISALTMALAR DİZİNİ

LVAD	Sol Ventrikül Destek Cihazı
LDH	Laktat Dehidrogenaz
BUN	Kan Üre Azotu
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Transferaz
AHA	American Heart Association
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
HFrEF	Ejeksiyon Fraksiyonunun Azaldığı Kalp Yetmezliği
HFpEF	Korunmuş Ejeksiyonlu Kalp Yetmezliği
HFmrEF	Orta Aralık Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
ARNI	Anjiyotensin Reseptör Neprilisin İnhibitörleri
MI	Miyokard Enfarktüsü
ICD	İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör
CRT	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
KY	Kalp Yetmezliği
ESC	European Society of Cardiology
EKG	Elektrokardiyogram
DM	Diyabetes Mellitus
PAH	Periferik Arter Hastalığı

HT	Hipertansiyon
İKMP	İskemik Kardiyomiyopati
DKMP	Dilate Kardiyomiyopati



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mekanik Dolaşım Destek Cihazlarının Gruplandırılması.....	20
Şekil 2. Heartware Cihazı	23
Şekil 3. Heartmate II LVAD Yerleşimi	23
Şekil 4. HeartMate III LVAD	24
Şekil 5. Cardiowest Total Yapay Kalp.....	26
Şekil 6. Cihazın Teknik Değerlendirilmesi.....	35
Şekil 7. Hastaların Kullandıkları Cihazların Dağılımı.....	44
Şekil 8. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre Cinsiyet Dağılımı	44
Şekil 9. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre DM Olma Durumları.....	45
Şekil 10. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre PAH Olma Durumları	45
Şekil 11. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre HT Olma Durumları.....	46
Şekil 12. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre Etyolojileri	46

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi	3
Tablo 2. Framingham Kriterleri	4
Tablo 3. NYHA Sınıflaması.....	6
Tablo 4. ACC/AHA Sınıflaması	6
Tablo 5. Kardiyak Transplantasyon Endikasyonları.....	17
Tablo 6. Kardiyak Transplantasyon Kontrendikasyonları	17
Tablo 7. Piyasada Satılan LVAD Cihaz Parametreleri	27
Tablo 8. Bridge to Transplantation İçin Kriterler	29
Tablo 9. Destination Therapy Kriterleri.....	30
Tablo 10. Destination Therapy Kontrendikasyonları.....	30
Tablo 11. LVAD Tedavisi İçin Kriterler.....	32
Tablo 12. INTERMACS Sınıflaması	33
Tablo 13. Hastaların Cihaz Tipine Göre Özellikleri	47
Tablo 14. Cihaz Tipine ve Zamana Göre Cihaz Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 15. Tüm Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Değişimi	49
Tablo 16. Cihaz Tipine ve Zamana Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 17. Tüm Laboratuvar Değerlerinin Zamana Bağlı Değişimi	51
Tablo 18. KY Semptomları Nedeniyle Hastane Yatış Durumlarına Göre VAD İndeksi Ortalamalarının Karşılaştırılması	52
Tablo 19. Furosemid Kullanımına Göre VAD İndeksi Ortalamalarının Karşılaştırılması	52
Tablo 20. Cihaz Tipine Göre Değişkenlere Ait Tüm Zamanlardaki Ölçümlerin Değerleri.....	53
Tablo 21. VAD İndeksi ve Litre Değeri Gruplarına Ait LDH Değerlerinin Karşılaştırılması	54

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp yetmezliği için ilk tanımlama Thomas Lewis tarafından 1933 yılında, “Kalbin muhteviyatının yeterince boşalamaması durumu” olarak yapılmışken, 1950 yılında Paul Wood tarafından, “Kalbin yeterli dolum basıncı oluşturmasına rağmen vücutun ihtiyacı olan yeterli dolaşımı sağlayamadığı bir durum” olarak nitelendirilmiştir. Kalp yetmezliğinin görölme sıklığı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ölkelerde giderek artmaktadır. Önümüzdeki 15-20 yıl içerisinde toplum sağlığını tehdit edecek boyutlara ulaşacağı öngörölmektedir. Ömür boyu tedavi gereksinimi, hastane yatış sıklığının ve yatış ihtiyacının fazla olması, kompleks ve pahalı cihaz uygulamaları nedeniyle aynı zamanda sağlık ekonomisi üzerine de yüksek maliyetler getirmektedir.

Kalp yetmezliği hastalarında tedavi hedefleri, belirti ve bulguları iyileştirmek, hastane başvurularını önlemek ve sağkalımı arttırmaktır. Klinik çalışmaların odak noktası önceleri mortalite iken, kalp yetmezliği ile ilişkili hastane yatışlarını önlemenin de hastalar ve sağlık sistemleri için önemli olduğu fark edilmiştir. Kullanılan tüm farmakolojik ajanlar ve destek cihazlarına rağmen son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi kalp transplantasyonudur. Ancak donör sayısının yetersiz olmasından dolayı günümüzde kalp yetmezliğinin cerrahi tedavileri arasında LVAD (sol ventriköl destek cihazları) yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günümüz teknolojilerine rağmen LVAD cihazlarının postoperatif cihaza veya hastaya bağlı komplikasyonları halen sorun yaratmaktadır. Önemli sorunlardan bir tanesi hastaların düşük kardiyak debi ve düşük sistemik perfüzyon basıncına maruz kalmalarıdır. Hastaların cihaz litreleri her hasta için farklı ayarlanmakta ve optimum cihaz litre değerı farklı olmaktadır. Günümüzde bunun için yapılan çalışmalar olsa da pratik ve düşük maliyetle optimum değerı bulma konusunda halen eksiklikler mevcuttur. Bu çalışmada, LVAD implantasyonu yapılmış hastaların poliklinik kontrollerinde rutin olarak istenen LDH, BUN, Kreatinin, ALT, AST değerleri, diüretik kullanım ihtiyacı ve hastaneye yatışlar LVAD indeksi (cihaz litresinin vücut yüzey alanına oranı) ile ilişkilendirilerek, bu indeksin sistemik perfüzyona etkisi değerlendirilecektir. Bu çalışma sonucunda elde edilecek LVAD indeksi ile hastaların vücut yüzey alanı ilişkilendirilerek optimum cihaz litresi hesaplanması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kalp Yetmezliği

2.1.1.Tanım

Thomas Lewis tarafından “Kalbin muhteviyatının yeterince boşalamaması durumu” olarak kalp yetmezliğinin ilk tanımı yapılmıştır. Paul Wood “Kalbin yeterli dolum basıncı oluşturmamasına rağmen vücudun ihtiyacı olan yeterli dolaşımı sağlayamadığı bir durum” olarak tarif etmiştir (1). AHA (American Heart Association) kılavuzunda ise “Ventriküler dolum veya kan ejeksiyonundaki yapısal veya fonksiyonel bozukluğun herhangi birinin neden olduğu kompleks klinik bir sendrom” olarak tanımlanmıştır (2).

Eskiden sol ventriküldeki atım yetersizliği tanımlama için ön planda iken günümüz ekolü kalp yetmezliğini klinik bir sendrom olarak kabul etmektedir. Bu nedenle semptomlar ve fiziki bulgularla birlikte ifade edilmelidir (3-5). Klinik bakış açısıyla kalp yetmezliği, kalpteki yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanan, hastalarda tipik belirti (nefes darlığı, ayak bileğinde şişme ve halsizlik gibi) ve bulguların (artmış juguler ven basıncı, akciğerde krepitasyon ve kalp tepe atımının yer değiştirmesi gibi) olduğu klinik bir sendromdur (6).

Kalp yetmezliği günlük yaşamı kısıtlayan, yaşam kalitesini düşüren ve sıklığı gün geçtikçe artan bir sağlık sorunudur. ABD’de yaklaşık 6.5 milyon, Avrupa’da 14 milyondan fazla, Dünya genelinde ise 26 milyon insanda kalp yetmezliği olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde görülme sıklığı ise %2,9 civarındadır ve daha genç bir nüfusa sahip olmamıza karşın Batı ülkelerinden yüksektir. Ülkemizde ortalama kalp yetmezliği görülme yaşı 60’tır ve Batı ülkelerinden yaklaşık 10 yıl daha erkendir. Bu durum kalp yetmezliği gelişme potansiyeli açısından riskli bir nüfusa sahip bir ülke olduğumuzu göstermektedir (7, 8). Kalp yetmezliğinin 2012 ile 2030 yılları arasında %50 oranında artması beklendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (9-11). Uzun tedavi süresi, hastane yatış sıklığının ve ihtiyacının fazlalığı, pahalı cihaz uygulamaları nedeniyle sağlık ekonomisi üzerine maliyeti yüksektir (12).

Kalp yetmezliği sıklığı gelişmiş ülkelerdeki erişkinlerde yaklaşık %1-2 iken 70 yaş ve üzerinde bu sıklık %10’u aşmaktadır (13). Yapılan bir araştırmada, 40 yaş üzerindeki beş Amerikalıdan birinde yaşamı boyunca kalp yetmezliği gelişeceği bildirilmiştir (14). ABD’de son yıllarda kalp yetmezliği insidansında değişiklik olmazken, yeni tanı konulan hasta sayısı yıllık 650 binden fazladır (2, 15).

2.1.2.Nedenleri

Yaş ilerledikçe kalbin kan pompalama yeteneği azalsa da, kalp yetmezliği, kalbe zarar veren veya daha fazla çalışmasına neden olan sağlık durumlarının yol açtığı ek streten kaynaklanmaktadır. Sigara, obezite, yüksek yağ ve kolesterol içeren yiyecekler ve fiziksel aktivitenin azlığı kalp yetmezliğine katkıda bulunabilir. Çünkü, bu durumlar kalp yetmezliği ile ilişkili kalp rahatsızlıkları geliştirme riskini artırmaktadırlar (16).

Kalp yetmezliğine yol açan nedenler Tablo 1’de yer almaktadır. Bu faktörlerden birden fazlasına sahip olmak kalp yetmezliği riskini önemli ölçüde artırmaktadır.

Tablo 1. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi (17)

1.Miyokard Hastalığı
İskemik kalp hastalığı
Toksik hasar
İmmun aracılı inflamatuvar hasar
İnfiltrasyon
Metabolik bozukluklar
Genetik anormallikler
2.Anormal Dolum Durumları
Hipertansiyon
Kapak ve miyokard yapısal defektleri
Perikardiyal ve endomiyokardiyal patolojiler
Artmış Output Durumları
Volüm Fazlalığı
3.Aritmiler
Taşiaritmiler
Bradikaritmiler

2.1.3.Tanı

Kalp yetmezliği tanısında kullanılan majör ve minör Framingham kriterleri Tablo 2’de sıralanmıştır. Hastada aynı anda iki majör veya bir majör ile iki minör kriter olması tanı için yeterlidir (18, 19).

Tablo 2. Framingham Kriterleri

Majör Kriterler
Paroksizmal nokturnal dispne
Boyun venöz dolgunluğu
Açıklanamayan dispne varlığının artışı
Kardiyomegali ve pulmoner hiler dolgunluk
Hastane kayıtlarına geçmiş akut akciğer ödemi
Ventriküler gallop
Artmış venöz basınç (sağ atriyum ≥ 16 cm H ₂ O)
Dolaşım zamanı >24 saniye
Hepato-juguler reflü
Otopside pulmoner ödem, kardiyomegali
Minör Kriterler
Ayak bileği ödemi
Gece öksürüğü
Sıradan eforla dispne
Hepatomegali
Plevral efüzyon
Vital kapasitenin üçte birine düşmesi
Taşikardi ≥ 120 atım/dakika

2.1.4.Tipleri

Sol taraflı kalp yetmezliği

Kalbin pompalama hareketi, oksijen açısından zengin kanı akciğerlerden sol atriya, oradan da kanı vücudun geri kalanına pompalayan sol ventriküle doğru hareket ettirir. Sol ventrikül kalbin pompalama gücünün çoğunu sağlar.

Sol taraflı veya sol ventriküler kalp yetmezliğinde, aynı miktarda kanı pompalamak için sol tarafın daha fazla çalışması gerekir. Kalbin her atışta pompalayabileceği kan yüzdesi, ejeksiyon fraksiyonu (EF) adı verilen bir birim ile ölçülür. Normal bir sol ventrikül, içindeki kanın yaklaşık %60-%65'ini dışarı atar.

Sol taraflı kalp yetmezliğinin iki türü vardır:

Sistolik yetmezlik: Sol ventrikül normal şekilde kasılma yeteneğini kaybeder. Kalp, yeterli kanı dolaşıma sokmak için yeterli güçte pompa işlevini

yerine getiremez. Bu durum ejeksiyon fraksiyonunun azaldığı kalp yetmezliği (HFrEF) olarak bilinir ve EF %40 ve altındadır.

Diyastolik yetmezlik: Sol ventrikül, kasın sertleşmesi nedeniyle normal şekilde gevşeme yeteneğini kaybeder. Kalp, her atış arasındaki dinlenme süresi boyunca kanla tam olarak dolamaz. Bu aynı zamanda korunmuş ejeksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF) olarak bilinir. EF %50 ve üstündedir. Orta aralık ejeksiyon fraksiyonlu EF (HFmrEF) kalp yetmezliği yeni bir kavramdır ve EF %41-%49 arasındadır. HFmrEF kalp yetmezliği olan kişiler EF derecesine göre HFrEF ve HFpEF grupları arasına yerleşmiştir (20).

Sağ kalp yetmezliği

Kalbin pompalama hareketi, içinde artık oksijen bulunmayan kullanılmış kanı sağ atriya ve sağ ventriküle geri gönderir. Sağ ventrikül daha sonra kanı oksijenlendirmek üzere akciğerlere pompalar.

Sağ taraflı veya sağ ventriküler kalp yetmezliği genellikle sol taraflı yetmezliğin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Sol ventrikül başarısız olduğunda ve yeterince kanı dışarı pompalayamadığında, artan sıvı basıncı akciğerlere geri yansır. Bu durum sağ kalp yetmezliğine neden olur. Sağ kalp yetmezliği geliştiğinde vücutta konjesyon meydana gelir (20).

Konjestif kalp yetmezliği

Konjestif kalp yetmezliği, hızlı tıbbi müdahale gerektirir. Ancak bazen doktorlar konjestif kalp yetmezliği ve kalp yetmezliği terimlerini birbirinin yerine kullanırlar.

Kardiyak output azaldıkça kalbe olan venöz dönüşte azalır. Bu da vücutta konjesyona neden olur. Genellikle ödem oluşur. Çoğu zaman bacaklarda ve ayak bileklerinde şişlik olur, ancak vücudun diğer kısımlarında da olabilir.

Bazen sıvı akciğerlerde toplanır ve nefes almayı engeller, özellikle kişi yatarken nefes darlığına neden olur. Buna akciğer ödemi denir. Tedavi edilmezse akciğer ödemi solunum sıkıntısına neden olabilir.

Kalp yetmezliği ayrıca böbreklerin sodyum ve suyu atma yeteneğini de etkiler. Bu daha fazla volüm yüküne neden olur. Tutulan bu su aynı zamanda vücut dokularındaki ödemi de artırır (20).

Kalp yetmezliği ayrıca, Fonksiyon bozukluğunun tipine göre sistolik/diyastolik, klinik tablonun ortaya çıkışına göre akut/kronik, anatomik boşluklara göre sağ/sol ve atım hacmine göre ise yüksek/düşük debili olarak sınıflandırılabilir (5).

2.1.5.Sınıflandırma

Hastaların fonksiyonel durumuna göre klinik durumun sınıflandırmasında kullanılan New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflaması hastaları Tablo 3'teki şekilde fiziksel aktivitelerine göre I ile IV arasında gruplandırmaktadır (21).

Tablo 3. NYHA Sınıflaması

Sınıf I	Efor kısıtlılığı yok. Günlük hareket ve işlerde semptom yok.
Sınıf II	Hafif kısıtlılık, istirahatte rahat. Günlük işlerde semptomatik.
Sınıf III	Belirgin kısıtlılık, günlük işlerden daha azında semptomatik, istirahatte rahat.
Sınıf IV	İstirahatte semptomatik.

Bir diğer sınıflama olan ACC/AHA sınıflamasında 4 evre bulunmaktadır. A ve B evrelerinde hastalar asemptomatik ve kalp yetmezliği riski taşıyanlardan oluşurken C ve D evrelerinde ise semptomatik kalp yetersizliği hastaları bulunmaktadır. Sınıflamadaki evreler Tablo 4'te yer almaktadır (5).

Tablo 4. ACC/AHA Sınıflaması

A. Asemptomatik, kalp hasarı yok ancak kalp yetersizliği için risk faktörleri var (örneğin hipertansiyon)
B. Asemptomatik, yapısal kalp hasarı ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu var (örneğin sol ventrikül hipertrofisi, miyokard infarktüsü)
C. Kalp hasarıyla birlikte semptomatik
D. Refrakter ve son dönem kalp yetersizliği

Hastalığın ciddiyeti ve mortaliteyle ilişkili olan NYHA sınıflamasının kısıtlılıkları bulunmaktadır. Aynı yapısal kalp hastalığında olan bir kişi zamanla IV'den III veya II'ye gerileyebilmektedir. Dolayısıyla farklı fonksiyonel sınıflarda, yapısal kalp hastalığının boyutu bilinmiyorsa eksik değerlendirme ve tedaviye neden olabilmektedir. Ayrıca fonksiyonel sınıflandırmada gözlemciler arası farklılık yüksek olabilir. Kalp yetmezliği semptomları şiddeti ilaç değişikliği yapılmaksızın değişebilir. Benzer şekilde ventrikül fonksiyonlarında belirgin bir değişiklik olmaksızın ilaç tedavisiyle fonksiyonel kapasite de değişebilir. Bu durumlar NYHA sınıflamasının diğer kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Buna

karşın yapısal ve fonksiyonel değişikliklerdeki düzelme çoğu zaman belirgin semptomatik düzelmeyle birlikte gerçekleşmektedir (22-25).

ACC/AHA sınıflamasında kalp yetmezliğinin progresif bir sendrom olduğu göz önüne alınarak önerilmiştir. A ve B evresindeki hastalar asemptomatiktir ve kalp yetmezliği için riskli hasta grupları arasında bulunmaktadır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı veya diyabetik hastalar sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olmasa da A evresinde yer alırken, yapısal kalp hastalığı olan (sol ventrikül hipertrofisi veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu) ancak semptomu bulunmayan hastalar B evresinde bulunmaktadır. Daha objektif bir değerlendirme fırsatı sunan bu sınıflama, NYHA sınıflaması yerine getirilmemiştir, ancak risk ve tedavi yönlendirmesinde tamamlayıcı bir unsur olarak kullanılmaktadır. NYHA sınıflamasında evrelere göre bir ilaç tedavisi söz konusu olmamasına karşın bu sistemde evrelere göre tedavi seçenekleri belirlenmiştir. Örneğin evre C grubundaki bir hasta için önerilen tedavi, hastanın NYHA sınıfı I olsa bile uygun bir tedavi olacaktır (25).

2.1.6.Tanıda Yaygın Kullanılan Testler

- **Fizik Muayene**
- **Kan Tahlili**

Anormal sonuçlar, kalpte veya böbrekler ve karaciğer gibi diğer organlarda sıklıkla kalp yetmezliğinden kaynaklanan bir end organ hasarına işaret edebilir.

- **Akciğer Grafisi**

Kalbin genişlemiş olup olmadığı, akciğerlerde konjesyon olup olmadığı ve belirtilerden kalp yetmezliğinden başka bir şeyin sorumlu olup olmadığı hakkında bilgi verir.

- **Elektrokardiyogram (EKG)**

Kalp krizi geçirilip geçirilmediği, sol ventrikül hipertrofisi, aritmi varlığı ile kalp blokları değerlendirir.

- **Ekokardiyografi (Eko)**

Miyokard kalınlığı, miyokard kontraktilesi, kardiyomegali varlığı ve ejeksiyon fraksiyonu ile kalp kapaklarının durumu ve işlevi değerlendirilir.

- **Egzersiz Stres Testi**

Egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin ve dispne, yorgunluk gibi egzersiz semptomlarının objektif olarak değerlendirilmesini sağlar. Koroner iskemi varlığı açısından bilgi verir.

- **Radyonüklid Ventrikülografi (MUGA)**

Kalbin yapı ve dinamiklerinin gelişmiş bir görünümü, miyokardın perfüzyon özelliklerini, miyokard iskemisi nedeniyle kalbin bir

kısının hasar görüp görmediği, dinlenme ve stres altındayken miyokard kontraktilitesi değerlendirilir.

- **Kalp Kateterizasyonu**

Koroner arterlerdeki, oklüzyon veya stenozları, ventrikül, atriyum ve pulmoner arterlerdeki oksijen seviyeleri ve basınç ölçümleri değerlendirilir.

- **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

Kalbin yapısını (miyokard, kapaklar ve kalp boşluklarını), kalbin geçirilmiş bir miyokard enfarktüsünden dolayı hasar görüp görmediğini ve koroner arterlerdeki oklüzyon ve stenozlara bağlı olarak miyokard perfüzyon bozukluğu olup olmadığını değerlendirmeyi sağlar (26).

2.1.7.Tedavi

Zamanla gelişen kalp hasarından kaynaklanan kalp yetmezliği tam olarak tedavi edilemez, ancak genellikle semptoma yönelik stratejilerle iyileştirme sağlanabilir. Kalp yetmezliği riski yüksek olan kişilerin risklerini azaltmak için önleyici adımlar atmaları faydalı olacaktır. Tedavi planı aşağıdaki şekilde gruplanabilir (27):

- Yaşam tarzı değişiklikleri
- İlaçlar
- Cihazlar ve cerrahi işlemler

2.1.7.1.Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Yeme düzenleri, egzersiz ve diğer alışkanlıklarla ilgili tavsiyelere uymak, kalp yetmezliği semptomlarını hafifletmeye, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya ve günlük yaşamı iyileştirmeye yardımcı olabilir. Bu değişiklikleri rutin haline getirmek yaşam kalitesinde belirgin bir fark yaratabilir. Hafif ve orta dereceli kalp yetmezliği olanlar genellikle neredeyse normal yaşamlarını sürdürebilirler.

Önemli yaşam tarzı değişiklikleri aşağıda sıralanmıştır:

- Kilo izlemi
- Sigarayı bırakmak
- Fiziksel olarak aktif olmak
- Yeterince dinlenmek
- Stresle başa çıkmak
- Günlük sıvı alımını takip etmek
- Alkolden kaçınmak veya sınırlamak
- Sağlıklı bir kalp için sağlıklı bir beslenme düzeninde yemek
- Kan basıncı takibi yapmak
- Aşılarla grip, Covid-19 ve pnömoniden korunmak (28).

2.1.7.2.İlaç Tedavisi

Kalp yetmezliği tedavisinin amacı daha uzun, daha kaliteli bir yaşam yaşanmasına yardımcı olmaktır. Kalp yetmezliğinde ilaç tedavisi yorgunluğu, nefes darlığını ve ödemi azaltabilir. Ayrıca fiziksel olarak aktif olabilmek için enerji seviyesini de iyileştirmeye yardımcı olur. Hiçbir belirti veya semptom olmasa bile ilaçlar hastalığın ilerlemesini durdurabilir veya yavaşlatabilir. Kalp yetmezliği olanların fazla sayıda ilaç gereksinimi olabilir. Her bir ilaç farklı bir semptomu veya katkıda bulunan faktörü tedavi etmektedir. Kalp yetmezliğini farklı aşamalarda tedavi etmek için kullanılan birçok tipik ilaç aşağıda sıralanmıştır (29).

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri ve Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB'ler)

ACE inhibitörleri ve ARB'ler vazodilatasyon yaparak periferik vasküler direnç azaltır ve kan basıncını düşürür. Böylece kalbin iş yükü azalır ve kalp yetmezliğinin daha da kötüleşmesi önlenmiş olur. Mortalite ve morbiditeyi azaltırlar.

Yaygın olarak kullanılan ACE inhibitörleri aşağıda sıralanmıştır:

- Kaptopril
- Enalapril
- Fosinopril
- Lisinopril
- Perindopril
- Kinapril
- Ramipril
- Trandolapril
- Benazepril
- Moeksipril

Yaygın olarak kullanılan ARB'ler aşağıda sıralanmıştır:

- Kandesartan
- Losartan
- Valsartan

Anjiyotensin Reseptör Neprilisin İnhibitörleri (ARNI'ler)

ARNI'ler, bir neprilisin inhibitörü ve bir ARB'nin ilaç kombinasyonudur. Neprilisin bir nötral endopeptidazdır ve natriüretik peptidlerin, bradikinin, adrenomedüllin, glucagon ve vasoaktif intestinal peptid gibi endojen vasoaktif peptidlerin yıkımına aracılık ederek düzeylerini azaltır. Neprilisin çeşitli dokularda bulunmakla birlikte en çok böbrekte bulunur. Kalp yetmezliği

tedavisinde neprisilin inhibisyonunun amacı; bu maddelerin düzeylerinin azalmasını engelleyerek bu maddelerin azalmasına bağlı gelişen su ve sodyum retansiyonu, vazokonstriksiyon ve uygunsuz remodeling ile sonuçlanan nörohumoral aşırı aktivasyonun önlemektir. Yaygın olarak kullanılan ARNI'ler aşağıda yer almaktadır:

- Sakubitril/valsartan

If Kanal Blokerleri (İnhibitörleri)

I(f) kanal blokerleri izole olarak kalp atım hızını azaltan bir ilaçtır. Kardiyak pacemaker olarak sinüs düğümünde spontan diyastolik depolarizasyonu kontrol eden ve kalp atım hızını düzenleyen If akımının (içe yönelik sodyum akımı) selektif ve spesifik inhibisyonu yoluyla etki eder. Kardiyak etki sinüs düğümüne özeldir ve intra-atriyal, atriyoventiküler veya intraventiküler iletim süreleri, miyokardiyal kontraktilite ve ventriküler repolarizasyonu üzerine ise etkisi yoktur.

. Yaygın olarak kullanılan I(f) kanal blokerleri aşağıda yer almaktadır:

- Ivabradin

Beta Blokerler

Periferik beta adrenerjik reseptörleri, katekolaminler ile yarışmaya dayanan (kompetitif) bir mekanizma ile kapatarak, bloke ederler. Böylece arteriyel damar direncini düşürmek suretiyle antihipertansif etkilerini meydana getirirler. Ayrıca, miyokard üzerinde yaptıkları negatif inotrop etki sonucu kalp kontraktilitesini azaltarak kalp hızını ve debisini azaltırlar. Kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltırlar.

Yaygın olarak kullanılan beta blokerler aşağıda yer almaktadır:

- Asebutolol
- Atenolol
- Betaksolol
- Karvedilol
- Karvedilol fosfat
- Labetalol
- Metoprolol süksinat
- Metoprolol tartarat
- Nadolol
- Nebivolol
- Pindolol
- Propranolol

SGLT-2 İnhibitörleri

Kan şekeri regülasyonunu iyileştirir, vücut ağırlığını ve kan basıncını azaltır. Bu ilaç sınıfı diyabeti tedavi etmek için geliştirilmiş olsa da kalp yetmezliği olan kişilere faydalı olduğu bulunmuştur. Yaygın olarak kullanılan SGLT-2 inhibitörleri aşağıda yer almaktadır:

- Empagliflozin
- Dapagliflozin

Aldosteron Antagonistleri

Primer etki yerleri distal tubulusların son bölümü ve toplayıcı kanallar olup Na⁺ atılımında artma, K⁺ reabsorbsiyonunda fazlalaşma meydana getirirler.

Yaygın olarak kullanılan aldosteron antagonistleri aşağıda yer almaktadır:

- Spironolakton
- Eplerenon

Hidralazin ve İzosorbit Dinitrat

Bu ilaçlar bir tür vazodilatördür. Hem arteryel, hem de venöz düz kasları gevşeten ajanlar sol ventrikül ejeksiyonuna direnci azaltırlar ve venöz kapasitansı artırır. Bu ilaçlar ACE inhibitörleri ve ARB'lerle birlikte kullanılabilir veya diğer ilaçlar kullanılamıyorsa tek başına da kullanılabilirler. Nitratlar (nitrogliserin, izosorbit dinitrat) gibi bazı vazodilatörler esas olarak damarları ancak aynı zamanda koroner arterleri de dilate eder. Hidralazin çoğunlukla arterler üzerine etki göstermektedir. Kan basıncı yüksekse veya semptomlar olağan aktiviteyi kısıtlıyorsa iki vazodilatör alınması gerekebilir. Araştırmalar, bu ilaçların standart tedaviye eklendiğinde mortalite oranlarını ve hastaneye yatışları azaltabildiğini ve özellikle Afrika kökenli hastaların yaşam kalitesini artırabildiğini göstermiştir. Bu ilaçlar iki ayrı ilaç veya her iki ilacı da içeren tek bir hap olarak reçete edilebilir.

Diüretikler

Farklı diüretikler sıvıyı farklı miktarlarda ve farklı yöntemlerle uzaklaştırmaktadır. Diüretiklerin kullanımı, dispne düzelme ve egzersiz toleransında hızlı iyileşme ile sonuçlanır. Diüretikler ADE inhibitörleri ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır. Hafif kalp yetmezliği tiyazid diüretiklerle tedavi edilebilir ama kalp yetmezliği ilerledikçe loop diüretikleri genellikle gerekli olur. Yaygın olarak kullanılan diüretikler aşağıda yer almaktadır:

- Furosemid

- Bumetanid
- Torsemid
- Klorotiyazid
- Amilorid
- Hidroklorotiyazid veya HCTZ
- İndapamid
- Metolazon
- Triamteren

Antikoagülanlar: Antikoagülanlar, atriyal fibrilasyon, yapay kalp kapağı bulunan kalp yetmezliği hastalarında veya tromboz riski yüksek olan kişilerde kullanılır.

Statinler: Kolesterol yüksekse veya MI geçirilmişse bu ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaç sınıfı kalp yetmezliğini tedavi etmek için değil, belirtilen diğer durumları tedavi etmek için kullanılır. MI ve inme riskini azaltmaya yardımcı olan plak oluşumunu önlemeye ve plak stabilizasyonunu sağlamaya yardımcı olurlar.

Digoksin: Bu ilaç, kalbin kontraktilitesini güçlendirmek ve kalp atış hızını yavaşlatmak için kullanılabilir. Vücuttaki digoksin seviyesi bir kan testi kullanılarak izlenmelidir. Kanda çok fazla birikirse iştah kaybı, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

Kalsiyum kanal blokerleri: Kalsiyum kanal blokerleri vasküler düz kas hücrelerine Ca^{++} girişini engelleyerek kalsiyumun düz kas hücresinde oluşturduğu konstrüksiyonu engellemek için kullanılır. Verapamil ve diltiazem kalp ve damar düz kası kalsiyum kanallarını bloke ederken dihidropridin grubu sadece düz kasta etki gösterir. Böylece oluşan vasküler vazodilastasyon kan basıncını düşürür ve kalbin iş yükü azalır. Verapamil ve diltiazem kalpte AV iletimini yavaşlatarak kalbin iş yükünü azaltırlar.

Potasyum: Kalp ritmini kontrol etmeye yardımcı olur ve sinir sistemi ile kasların normal çalışması için gereklidir. Diüretik kullanımı potasyumun vücuttan uzaklaştırılmasına neden olabilir, dolayısıyla kaybedilenin yerine potasyum takviyesi gerekebilir.

Oksijen tedavisi: Akciğerlere konsantre oksijen sağlar. Bu, kana girebilecek oksijen miktarının artmasına yardımcı olur. Oksijen tedavisi nefes darlığını iyileştirebilir ve kişinin fiziksel olarak aktif olma yeteneğini artırabilir.

2.1.7.3.Cihazlar ve Cerrahi İşlemler

İmplant Edilebilir Tıbbi Cihazlar

Bu cihazların iki amacı bulunmaktadır:

1. Ritim Kontrolü
 - İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD)
 - Kalp Pili (Pacemaker)
2. Kalbi ve Dolaşımı Desteklemek
 - Sol Ventriküler Destek Cihazı (LVAD)

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD)

Ciddi kalp yetmezliği veya ciddi aritmileri olan bazı hastaların ICD'lere ihtiyacı olabilir. Yaşamı tehdit eden aritmi (ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon) riski yüksek olan kişilerde ani ölümün önlenmesinde faydalıdır. Bu, yaşamı tehdit eden aritmileri tespit eder. Bunu yaptıklarında, kalbin normal şekilde çalışmasına devam edebilmesi için ritmini düzenlemek üzere kalbe bir şok verirler. Transvenöz ICD'ler olarak adlandırılan çoğu ICD'nin ikili işlevi vardır ve aynı zamanda kalp pili görevi görmektedir.

ICD, derinin altına yerleştirilen ve kalp atış hızını takip eden, pille çalışan bir cihazdır. İnce kablolar ICD'yi kalbe bağlar. Anormal bir kalp ritmi tespit edilirse cihaz, normal kalp atışını yeniden sağlamak için elektrik şoku verecektir.

Akut miyokard enfarktüsü, miyokardiyal iskemi, elektrolit dengesizliği ve ilaç toksisitesi gibi düzeltilebilir nedenler olmaksızın hayatı tehdit eden bir aritmisi olan kişi ICD adaydır.

Aşağıdaki nedenlerden dolayı yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi riskinin bulunduğu durumlarda ICD önerilebilir:

- Ventriküler aritmi
- MI
- Geçirilmiş ani kardiyak arrest
- Uzun QT sendromu
- Brugada sendromu
- Ani kardiyak arrest için doğuştan kalp hastalığı veya altta yatan diğer koşullar
- Kardiyak sarkoidoz

ICD'ler aritmileri tespit eder ve kalp ritmini normale döndürmeye çalışır. Bradikardi durumlarında kalp pili özelliği varsa, kalp pili gibi çalışır ve kalbe küçük elektrik uyarılar gönderir (30).

Kalp Pili (Pacemaker)

Kalp pili, kalbin düzenli bir ritimde çalışmasına yardımcı olan, pille çalışan küçük bir cihazdır. Aritmileri kontrol etmeye yardımcı olmak için elektriksel uyarılar üretir. Göğsünüzde klavikulanın hemen altında veya bazen abdominal bölgede küçük bir kesi yoluyla deri altına implante edilir.

Geleneksel kalp pillerinin farklı türleri vardır:

- Tek uçlu kalp pilleri genellikle sağ ventriküle yerleştirilen bir ucu kullanır.
- Çift uçlu kalp pilleri sağ atriyumda bir uç ve sağ ventrikülde bir uç kullanır.
- Biventriküler kalp pilleri (CRT) üç uç kullanır. Sağ atriyum, sağ ventrikül ve sol ventrikülde bulunurlar.

Kablosuz kalp pilleri geleneksel olanlardan daha küçüktür. Pulse üretici ve elektrotların tümü tek bir cihazdadır. Kardiyak kateterizasyon aracılığıyla kalp içine yerleştirilir. Kalp pili yerine oturduğunda sağ ventriküle uyarılar gönderir.

Aşağıdaki durumlarda kalp pili önerilebilir:

- Kalp atışı çok yavaş ve sıklıkla düzensiz
- Kalp atışı bazen normal, bazen çok hızlı veya çok yavaş.

Sinüs nodu kalbin doğal kalp pilidir. Sağ atriyumun üst kısmında bulunan küçük bir özel hücre kütesidir. Kalbinizin atmasına neden olan elektriksel uyarıları üretir. Kalbin bir odacığı, içinden bir elektriksel uyarı veya sinyal geçtiğinde kasılır. Kalbin düzgün bir şekilde kasılması için, sinyalin ventriküllere belirli bir yoldan gitmesi gerekir. Sinüs nodu patolojilerinde kalp atışı çok hızlı, çok yavaş veya düzensiz olabilir. Yapay kalp pili, kalbin kusurlu doğal kalp pili işlevlerinin yerine geçer. Çoğu kalp pili yalnızca ihtiyaç duyulduğunda çalışır. Kalp pillerinde bir algılama cihazı bulunur. Kalp atışının belirli bir hızın üzerinde olması durumunda kalp pilini kapatır. Kalp atışı kalp pilinin hızından daha yavaş olduğunda algılama cihazı kalp pilini tekrar açar. Uçların ucundaki sensörler anormal kalp atışlarını tespit eder ve kalbi normal ritmine döndürmek için elektriksel uyarılar iletir (31).

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (CRT)

Aritmiler, ileri yaş, miyokard hasarı, ilaçlar ve genetik gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilen düzensiz kalp ritimleridir. Kalp yetmezliği olan bazı kişilerde gelişen aritmi ventriküllerin çalışmasını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu durumda, biventriküler pacing olarak da bilinen kardiyak resenkronizasyon tedavisine ihtiyaç duyulabilir. Kalp yetmezliği hastalarında, CRT kalbin ritmini ve aritmi ile ilişkili semptomları iyileştirmeye yardımcı olmak için kullanılır. Bu

işlemede özel bir kalp pili ventriküllerin eş zamanlı kasılmasını sağlar. Bu, ventriküllerin birlikte kasılma işlevini yerine getirmesine yardımcı olur. Miyokard fonksiyonunu iyileştirerek hastaneye yatış ve morbidite riskini azaltabilir, hayatta kalma oranını ve yaşam kalitesini artırabilir.

Genel olarak CRT, orta ila şiddetli semptomları olan ve her iki taraf kalp boşlukları senkronize atmayan kalp yetmezliği hastaları için uygun seçenek olabilir.

CRT aşağıdaki durumlarda uygun değildir:

- Hafif kalp yetmezliği belirtileri
- Diyastolik kalp yetmezliği
- Zaten senkronize atan kalp boşlukları
- Demans
- Palyatif bakım gerektiren ileri malignite
- Yaşam beklentisi bir yıldan az olan mevcut kronik hastalık
- Akut dekompanse kalp yetmezliği
- Aktif enfeksiyon veya sepsis
- Koagülasyon bozukluğu

Çalışmalar CRT'nin hem erkekler hem de kadınlar için etkisinin benzer olduğunu göstermektedir. CRT, en iyi sonuçları elde etmek için sıklıkla diğer tedavilerle birleştirilmektedir (32).

Sol Ventriküler Destek Cihazı (LVAD)

Sol ventrikül, kanı vücuda pompalayan kalbin büyük, kaslı odacığdır. LVAD, cerrahi olarak implante edilen, pille çalışan, mekanik pompa tipi bir cihazdır. Kendi başına etkili bir şekilde çalışmayan kalbin pompalama yeteneğinin korunmasına yardımcı olur. Bazı durumlarda kalıcı olarak kullanıyor olsa da nakil için bir köprü veya ameliyat ya da kalp nakli gerekiyorsa kısa süreli bir çözüm olarak düşünülmektedir. Bu cihazlar çoğu kalp nakli merkezinde mevcuttur.

Bu cihaz bazen nakil için bir köprü olarak düşünülse de artık uzun süreli tedavide de kullanılmaktadır. Kalp nakli bekleyen kişiler genellikle uygun bir kalbin bulunması için uzun süre beklemek zorunda kalmaktadırlar. Bu bekleme sırasında hastanın kalp yetmezliği ilerleyebilir ve yaşamını sürdürecekt kadar kardiyak output sağlayamaz hale gelebilir. LVAD, zayıf bir kalbe yardımcı olabilir ve hastaya zaman kazandırabilir veya kalp nakli ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Son zamanlarda LVAD'ler, kalp naklinin bir seçenek olmadığı son dönem kalp yetmezliği hastalarında hedef tedavi olarak daha uzun vadeli olarak kullanılabilir.

Yaygın bir LVAD tipi, kanı sol ventrikülden bir pompaya çeken bir tüpe sahiptir. Pompa daha sonra kanı aorta gönderir. Bu, zayıflamış ventriküle etkili bir şekilde yardımcı olur. Pompa sol ventriküle yerleştirilir. Pompaya bağlanan driveline kablosu ise karın duvarından gövde dışına çıkarılarak pompanın bataryasına ve kontrol sistemine bağlanır. LVAD'ler artık taşınabilir ve sıklıkla haftalarca, aylarca kullanılabilir. LVAD'li hastalar hastaneden taburcu edilebilir ve donör kalbinin hazır olmasını beklerken kabul edilebilir bir yaşam kalitesine sahip olabilirler (33).

Kalp Yetmezliği İçin Cerrahi İşlemler

Kalp yetmezliğini tedavi etmek için seçeneklerden biride cerrahidir. Kalp yetmezliğine neden olan, kalp kapak patolojileri veya ciddi koroner arter hastalığı gibi düzeltilebilir patoloji tespit edildiğinde cerrahi tedavi önerebilir. Kalp yetmezliğinin ilaçlarla ve yaşam tarzı değişiklikleriyle düzeltilemeyecek kadar şiddetli olması durumunda da ameliyat gerekebilir.

Kalp Transplantasyonu

Kullanılan tüm farmakolojik ajanlar ve destek cihazlarının yetersiz kaldığı son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi kalp transplantasyonudur (34). İlk transplantasyon 1967 yılında Dr. Bernard tarafından yapılmıştır. İmmüsupressif tedavi ve ortotropik kalp transplantasyonu tekniğinin gelişmesi ile bu hastaların sağkalım süresi belirgin artmıştır (35).

Hasta transplantasyon işlemi sırasında, kalp ve akciğerlerin işlevlerini üstlenen bir kalp-akciğer makinesine bağlanır. Daha sonra hastalıklı kalp çıkarılır ve donörün kalbiyle değiştirilir.

Kalp transplantasyonu yapılan kişilerin nakil sonrası surveyi iyidir. Aslında hastaların yaklaşık %90'ı ameliyattan sonra bir yıldan fazla yaşar ve ortalama olarak hayatta kalma süresi 12 yıldan fazladır. Ancak kalp transplantasyonu yapılan hasta sayısı her yıl 3.500 civarındadır ve halen nispeten düşüktür (36).

Kardiyak transplantasyon için endikasyonlar ve kontredikasyonlar sırasıyla Tablo 5 ve 6'da sıralanmıştır (37).

Tablo 5. Kardiyak Transplantasyon Endikasyonları

İABP veya LVAD gerektiren refrakter kardiyojenik şok
Sürekli intravenöz inotropik tedavi gerektiren kardiyojenik şok
Pik $VO_2 < 10$ ml/kg
Maksimum tıbbi ve resenkronizasyon tedavisine rağmen NYHA sınıf III veya IV
ICD, antiaritmik tedavi veya kateter bazlı ablasyona rağmen tekrarlayan hayatı tehdit eden sol ventriküler aritmiler
Pulmoner hipertansiyon kanıtı olmayan son dönem konjenital KY
Potansiyel tıbbi veya cerrahi tedavi seçenekleri olmayan refrakter anjina

Tablo 6. Kardiyak Transplantasyon Kontredikasyonları

Kesin Kontrendikasyonlar
Eşzamanlı böbrek nakil planı olmadan $Cr > 2$ ml/dk veya kreatinin klerensi $< 30-50$ mL/dk olan ileri derecede geri dönüşümsüz böbrek yetmezliği
İleri derecede geri dönüşümsüz karaciğer hastalığı
İleri derecede geri dönüşümsüz pulmoner parankimal hastalık veya ($FEV_1 < 1$ L/dk)
İleri derecede geri dönüşümsüz pulmoner arter hipertansiyonu (pulmoner arter sistolik basıncı > 60 mmHg, pulmoner vasküler direnç $>$ vazodilatörlere rağmen 4-5 wood ünite)
Nüks olasılığı nedeniyle son 5 yıl içinde solid organ veya hematolojik malignite öyküsü
Rölatif Kontrendikasyonlar
Şiddetli periferik vasküler hastalık
Şiddetli serebrovasküler hastalık
Şiddetli osteoporoz
Morbid obezite ($BMI > 35$ kg/ m ²) ya da kaşeksi
Akut pulmoner emboli
Aktif enfeksiyon (LVAD ile ilişkili enfeksiyonlar hariç)
İleri yaş (> 70 yaş)
Psikososyal bozukluklar
Aktif veya yakın zamanda (6 ay içinde) madde bağımlılığı (alkol, kokain, opioidler, tütün ürünleri, vb.)
Uç organ hasarı olan diyabetes mellitus
İmmünsüpresif ilaçlara erişime, sık tıbbi takibe uyum sağlamak için sosyal destek veya yeterli kaynak eksikliği

Perkütan Koroner Girişim (PCI)

Koroner arterlerdeki lezyonlar miyokarda giden kan akımını kısıtladığında kalp yetmezliği gelişebilir. Bu stenoz ve oklüzyonların giderilmesi genel kalp fonksiyonunu ve kalp yetmezliği semptomlarını iyileştirebilir. Genellikle anjiyoplasti olarak adlandırılan PCI stenotik veya oklüde koroner arteri yeniden açmaya yönelik bir işlemdir.

İşlem genellikle kalp kateterizasyon laboratuvarında gerçekleştirilir. Ucunda küçük, sönük bir balon bulunan küçük bir kateter kullanılır. Genellikle kasıktan bir ponksiyonla sheat yerleştirilir ve hedef koronere arter kateterize edilir. Daha sonra balon şişirilerek koroner arterin açılması sağlanır. Damar tamamen açıldıktan sonra balon çıkarılır. Koroner arteri açık tutmak için işlem sırasında stent yerleştirilebilir (36).

Koroner Arter Bypass

Bu ameliyat, kan akışını koroner arterin oklüde veya stenotik bir bölümünün distaline yeniden yönlendirir. Bu işlem sırasında bacak, kol veya göğüs duvarı gibi vücudun başka bir kısmındaki vasküler grefler çıkarılır. Daha sonra koroner arterdeki hastalıklı alanın distal kesimine greftler cerrahi olarak anastomoz edilir (36).

Kapak Replasmanı ve Onarımı

Kalp yetmezliği bazen bir kalp kapağı patolojisinden kaynaklanır. Kalp kapakları kalbin içindeki kan akışını düzenler. Kapaklar düzgün çalışmadığında bu, kalbe ekstra yük bindirir ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Bazı kapak problemlerinde medikal tedavi tedavinin ilk adımıdır. Sorunun cerrahi olarak düzeltilmesi sıklıkla durumu düzeltir.

Kapak onarımı sırasında kapaktaki patolojiye uygun şekilde kapak tamir edilir. Kapak değişimi sırasında patolojik kapak eksize edilir ve yerine yeni bir kapak replase edilir. Mekanik ve biyolojik olmak üzere hastaya göre çeşitli kapak seçimleri yapılabilir.

Ameliyattan sonra, kullanılan yapay kalp kapağının türüne bağlı olarak hastalar, yeni kalp kapağının çevresinde trombüs oluşmasını önleyecek ilaçlar alabilirler. Bu tedavi genellikle yeni kapağın düzgün çalışmasını sağlamak için uzun vadeli bir süreçtir.

Aort kapağı ve mitral kapak en sık değiştirilen kapaklardır. Yetişkinlerde pulmoner ve triküspit kapak replasmanları oldukça nadirdir.

Aort stenozu için en yaygın cerrahi prosedür aort kapak değişimidir. Mitral darlığı, kapak değişimi veya onarımı gerektirebilecek başka bir durumdur.

Aort yetmezliği, kapak değişimi gerektirebilecek başka bir yaygın kapak sorunudur. Aort yetersizliği sonunda kalp yetmezliğine yol açabilir.

Mitral yetersizliği de kapak değişimi gerektirebilir. Kapak değişimi için cerrahi seçenekler aşağıda yer almaktadır:

- Mekanik kapak: Dayanıklı malzemelerden yapılmış uzun ömürlü bir kapak
- Biyolojik kapak: İnsan veya hayvan donör dokusunu içerebilir.
- Daha yeni girişim seçenekleri: Seçilmiş hastalarda aort darlığı tedavisinde TAVI ve Mitral yetmezliği için TEER uygulanabilir.

Seçilen işlem değiştirilmesi gereken kapağa, semptomların şiddetine ve ameliyat riskine bağlı olacaktır (38).

2.2.Mekanik Dolaşım Desteği

2.2.1.Tanım ve Sınıflandırma

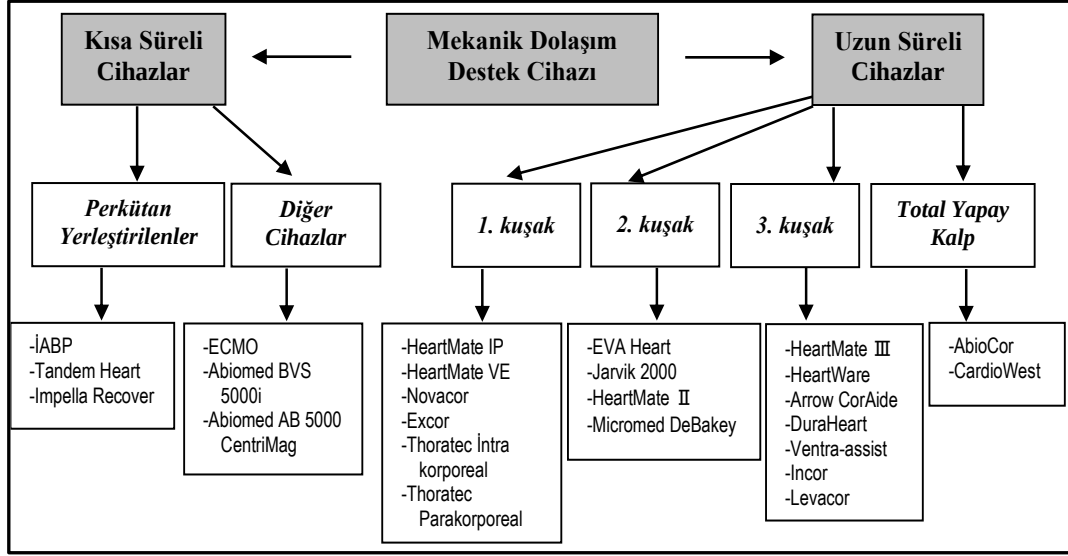
Medikal tedaviye dirençli yılda yüz binden fazla evre D kalp yetmezliği hastasının VAD ihtiyacı olduğu düşünülmektedir (39). VAD kronik, son dönem kalp yetmezliği olanlarda transplantasyona köprü amacıyla veya donör sayısındaki kısıtlılık, yaş ve diğer komorbid faktörler nedeniyle transplantasyona uygun olmayan hastalarda kalıcı bir tedavi olarak düşünülmektedir (40).

Mekanik dolaşım desteği amacıyla kullanılan sistemler;

- destek sağladıkları ventriküle göre univentriküler/biventriküler/total yapay kalp olarak
- destek sürelerine göre kısa/uzun dönem destek cihazları olarak,
- vücuda yerleştirildikleri yere göre vücut içi yerleşimli (intrakorporal)/vücut dışı yerleşimli (ekstrakorporal)/vücut yanı yerleşimli (parakorporal) olarak,
- sağladıkları akım tipine göre aksiyal/sentrifugal/pulsatil akım sağlayan cihazlar

olarak sınıflandırılabilir.

Mekanik dolaşım destek cihazlarının gruplandırılması Şekil 1’de gösterilmiştir.



şekil 1. Mekansik Dolaşım Destek Cihazlarının Gruplandırılması

Uzun süreli VAD, kısa süreli VAD'ın kullanıldığı ve yeterli uç organ doku perfüzyonlarının sağlanabildiği fakat cihaza bağımlılığın devam ettiği hastalarda, eğer hala toparlanma olasılığı düşünülüyorsa öncelikli tercih olmalıdır. Bu olasılığın söz konusu olmadığı hastalarda kalp transplantasyonu için köprüleme amacıyla kısa süreli VAD öncelikli olarak düşünölmelidir (41).

LVAD implantasyonu, son evre konjestif kalp yetmezliği olan hastalar için standart tedavi haline gelmiştir. Sürekli akışlı pompalar daha küçük olmaları, daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olmaları ve daha iyi uzun dönem dayanıklılıkları nedeniyle eski nesil pulsatil pompalara tercih edilmektedir (42, 43).

LVAD, Evre D sistolik kalp yetmezliği olan hastalarda yaşam süresini, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir (44-46). Pulsatil akışlı pompaların konsepti, pompa boyutlarının küçölmesine, cihazla ilişkili enfeksiyonların azalmasına ve cihaz dayanıklılığının artmasına olanak tanıyan sürekli akışlı tasarımlarla değiştirilmiştir (47). Mekansik pompa arızasının azalması ile uzun süreli LVAD tedavisi, hastaları kalp nakli zamanına kadar desteklemektedir. Nakil için uygun olmayan hastalar için ise hedef tedavi haline gelmiştir. ABD'de Aralık 2016 itibariyle, 17.634 hastaya sürekli akışlı LVAD takılmış ve dünya çapında çok daha fazla sayıda implant gerçekteştirilmiştir (48, 49).

2.2.1.1.Kısa süreli mekanik destek cihazları

ECMO (Ekstrakorporeal membran oksijenasyon)

Vücut Dışı Yaşam Desteği olarak da bilinmekle birlikte akut ve geri dönüşümlü kalp-akciğer hasarında bu organların fonksiyonlarını devralarak düzelmesi için zaman sağlar. Kardiyotomi sonrası yetersizlik, kalp veya akciğer transplantasyonu sonrasında gelişen birincil greft yetersizliği, LVAD sonrası gelişen sağ ventrikül yetersizliği, kardiyopulmoner arrest, akut miyokart enfarktüsü komplikasyonları, peripartum kardiyomiyopati, fulminan miyokardit, dirençli ventriküler aritmiler, ciddi akut dekompanse kalp yetersizliği ağır miyokart depresyonuna yol açan ilaç toksikasyonları gibi akut gelişen durumlarda her yaş ve boyuttaki hastada kullanılabilecek basit, güvenilir, ucuz ve etkili bir uygulamadır. Sadece akciğer desteği (venovenöz) ya da kalp-akciğer desteği (venoarteriyel) yapılabilir (50).

İntraaortik Balon Pompası

Dakikada yaklaşık 0,5 litre akım sağlamaktadır ve kateter kalınlığı 7-9 Fr arasındadır. Desenden aortaya yerleştirilir ve kateterin yerleştirilmesi diğer cihazlara göre daha kolay ve kısa sürelidir. Desenden aortada kalbin diyastol safhasında helyum ile şişerek koroner perfüzyonu artırırken, sistol safhasında sönmekle distal akımın engellenmemesini sağlamaktadır. Diyastolik koroner arteriyel perfüzyon basıncını yükselterek miyokardiyal dolaşım ve oksijen desteğini artırır. Hastaların mutlak immobilizasyonu gerekir. Kanama ve ekstremitte iskemisi riski, kateterin kalınlığı ile orantılı olacak şekilde daha düşüktür (51, 52).

Thoratec CentriMag

Sürekli sentrifugal akımlı, kısa süreli, ekstrakorporal yerleşimli ve dakikada 3400 devir ile dönerek 10 litreye yakın debi sağlamaktadır. Sürtünmesiz çalışma sistemi sayesinde trombüs ve hemoliz riski minimaldir. İyileşmeye veya transplantasyona köprü amacıyla iki ventriküle destek sağlayabilir (50).

Abiomed BVS 5000I

Kısa süreli, iki odacıklı, pnömotik özellikli, ekstrakorporal bir pompadır ve dakikada 6 litreye yakın pulsatil bir akım sağlayabilmektedir. Kardiyotomi sonrası gelişen kardiyojenik şok, akut miyokard enfarktüsü sonucu gelişen kardiyojenik şok, miyokardit ve uzun dönemli LVAD yerleştirilmesi sonucu meydana gelen geçici sağ ventrikül yetmezliği durumlarında kullanılabilir. Uygulanması ve destekten kademeli çıkışı kolay, uygun maliyetli ve yaygın olarak bulunabilmektedir. Öte yandan, sistemik antikoagülasyon gerektirir ve hasta mobilizasyonunu kısıtlar. Büyük bir ikinci cerrahi işleme gerek kalmadan,

doksan günü aşan bir süre boyunca hastaları desteklediği yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (53-55).

TandemHeart PTVA

Sürekli sentrifugal akımlı ve kısa sürelidir. Perkütan olarak femoral venden ilerletilerek septum yoluyla sol atriya'ya yerleştirilen kanül ile alınan kan femoral arter yoluyla arteriyel dolaşıma verilerek dakikada 5 ile 8 litre arasında destek sağlar. Hemodinamik destek amacıyla yüksek riskli perkutan girişimler sırasında kullanılmıştır. Tasarımından dolayı yaklaşık iki haftaya kadar destek görevi görebilir. İyileşmeye ve uzun süreli destek cihazlarına köprüleme veya kardiyotomi sonrası yetersizlik durumlarında kullanılmaktadır. Hastanın mobilizasyonuna engel değildir (50).

Impella

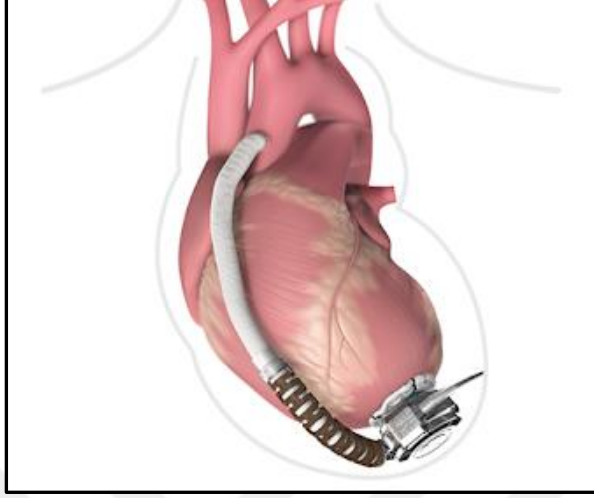
Dakikada 30-50000 rpm hızında, 2,5 ile 5 litre arasında debi sağlayan ve hem sol hem de sağ ventrikülü destekleyen bu sistem, sol ventrikülden aldığı kanı asendan aortaya pompalamaktadır. Kateter ucuna yerleştirilmiş ve küçültülmüş bir aksiyel pompadan oluşmaktadır. Kateter femoral arterden perkütan olarak, açık femoral arter eksplorasyonu ile yerleştirilebilir. Sistemik antikoagülasyon gereksinimi bulunmamaktadır. Medikal tedaviye yanıtız şok durumlarında ve kalp cerrahisi sonrası gelişen kalp yetmezliklerinde yaklaşık iki haftalık bir süreç için yeterli hemodinamik destek sağlayabilen bir sistemdir (56).

2.2.1.2.Uzun süreli mekanik destek cihazları

Heartware HVAD

Sürekli sentrifugal akımlı, perikart içine yerleştirilebilir yaklaşık 5 cm çap ve 145 gr ağırlık gibi küçük ölçülere sahip III. Jenerasyon intrakorporal yerleşimli bir pompadır (Şekil 2). Kardiyopulmoner bypass kullanmaksızın minimal invaziv yöntemlerle yerleştirilebilir. İki ventriküle destek sağlayabilir. 1800-4000 rpm hızında döner ve dakikada yaklaşık 5-6 litre akım oluşturarak yüksek bir yaşam kalitesi sunmaktadır. Bir yıllık sağkalım oranı %85'tir. İnflow kanülün yerleştiği ön yuva, manyetik merkezin olduğu arka yuva ve pervane olmak üzere üç ana bölümü bulunmaktadır. Akım hacmi pervanesinin dönüş hızı ve pompadaki basınç farkı tarafından belirlenir. Median sternotomi veya sol torakotomi yoluyla yerleştirilebilir. Piller yaklaşık 4 ile 7 saat arasında pompaya güç sağlayabilir. 2012'de FDA onayı alan bu cihaz, transplantasyona köprü, transplantasyon ile ilgili bir karara köprü veya transplantasyon adayı olmayanlar için hedef tedavi olarak kullanılabilir. 2001 yılında yayınlanan ve Konjestif Kalp Yetmezliği üzerine yapılmış REMATCH çalışmasına göre, bir yıllık sağkalım birinci kuşak LVAD grubunda %52 iken medikal tedavi grubunda %25'tir. İki yıllık sağkalım ise birinci kuşak LVAD grubunda %23, medikal tedavi grubunda %8'dir. Güncel

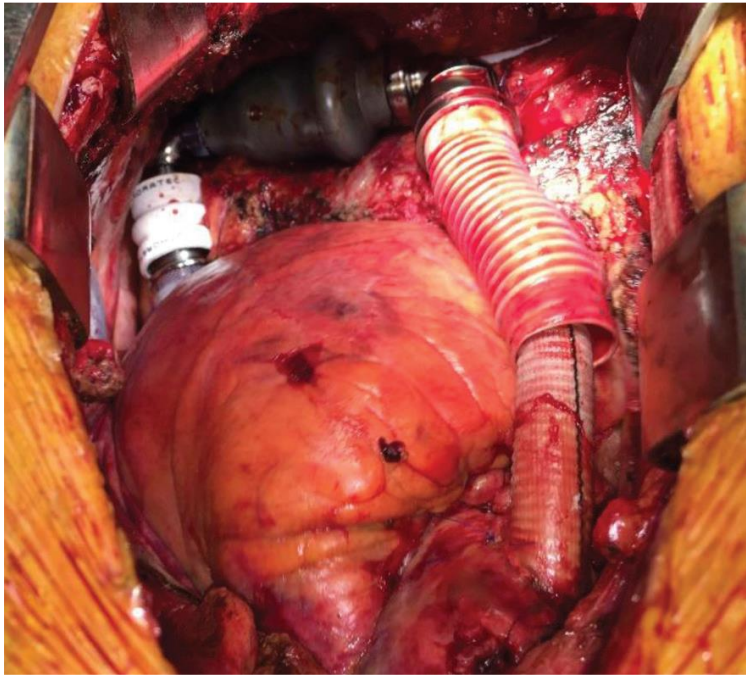
verilere göre, ikinci ve üçüncü kuşak LVAD'ların bir yıllık sağkalım oranları kardiyak transplantasyona benzer şekilde yaklaşık %90'dır ve bu durum transplantasyona veya hedef tedaviye köprü olarak kullanılabilecekleri görüşünü desteklemektedir (50, 57, 58, 59).



Şekil 2. Heartware Cihazı

Heartmate II LVAD

Sürekli aksiyel akımlı, intrakorporal yerleşimli ve uzun süreli sol ventrikül destek cihazıdır. Pompanın yerleşmesi için rektus kası fasyasının altında bir cep oluşturulur ve Şekil 3'te yer almaktadır. İlk jenerasyon cihazlara göre yerleşimi daha kolaydır ve daha az antikoagülasyon ihtiyacı gerekmektedir. Transplantasyona köprü ve hedef tedavi amacıyla kullanılmaktadır (50).



Şekil 3. Heartmate II LVAD Yerleşimi

HeartMate III

Prof. Schmitto ve ekibi tarafından 2014 yılında Almanya’da Hannover Tıp Okulu’nda ilk implantasyon gerçekleştirilmiştir. Dakikada 2 ile 10 litre arası debi sağlayan 200 gr ağırlığında bir cihazdır. Trombüs oluşumunun azalması için diğer pompalardan farklı olarak iki saniyede bir pompa hızını artırıp azaltacak şekilde dizayn edilmiştir. Manyetik olarak havada asılı duran bir pervaneye sahiptir ve pompa yatağında hiçbir yüzeye temas etmez. İntraperikardiyal yerleşimlidir ve hastanın güven ve rahatlığı için 17 saate kadar pil ömrüne sahiptir. Transplantasyona köprüleme amacıyla ileri evre kalp yetmezliği hastalarında kullanımı için 2017 yılında FDA onayı almıştır. Manyetik olarak havalandırılan sentrifugal akımlı HeartMate III LVAD ile aksiyel akımlı HeartMate II pompasını karşılaştıran MOMENTUM 3 adlı çok merkezli bir klinik randomize çalışma yapılmıştır. HeartMate III’ün iki yıllık sağkalım oranı HeartMate II’ye göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Pompa trombozu, inme, cerrahi olmayan kanama gibi hemodinamik yan etkiler HeartMate III’te daha az olduğu belirtilmiştir. Şekil 4’te HeartMate III’e ait görsel yer almaktadır (60, 61).



Şekil 4. HeartMate III LVAD

Heart Assist 5 LVAD

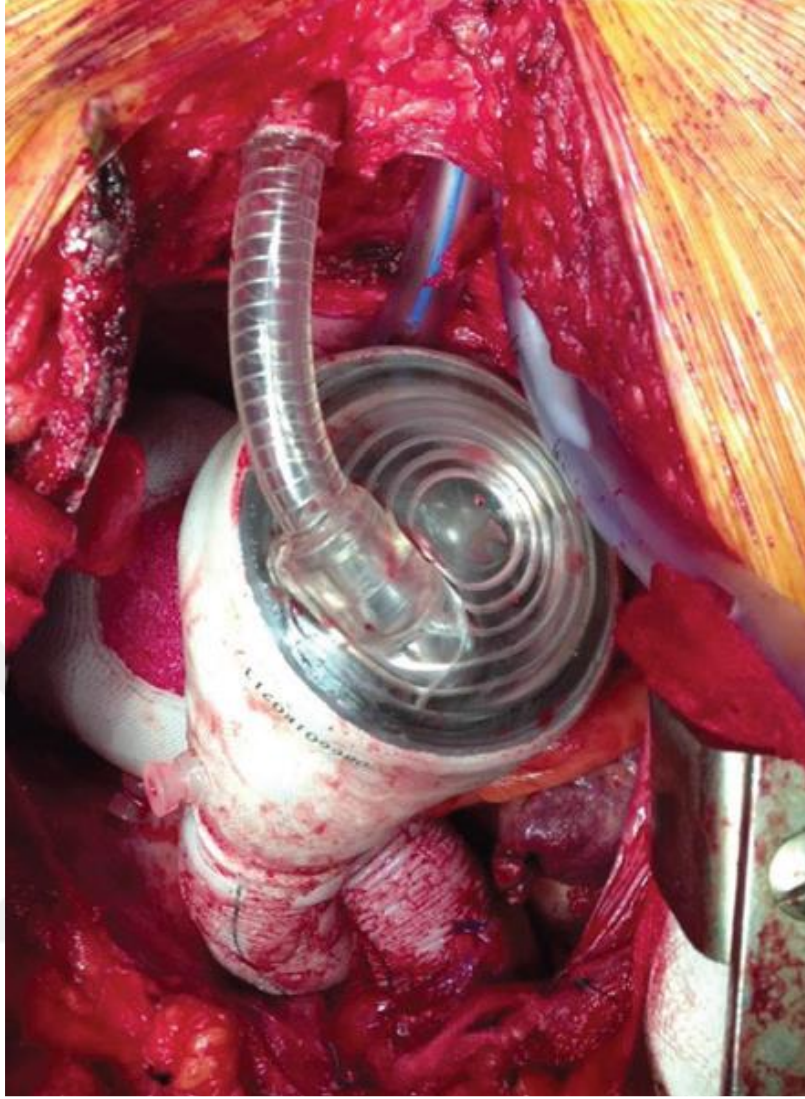
Sürekli aksiyel akımlı, intrakorporal yerleşimli, 2,5 x 7,5 cm ebatında ve 95 gr ağırlığında oldukça küçük uzun süreli sol ventrikül destek cihazıdır. Dakikada ortalama 5 litre debi sağlar ve cihaz parametreleri uzaktan takip edilebilir (50).

Berlin Heart Excor

Pnomatik sistemle çalışan, pulsatil akım sağlayan, parakorporal yerleşimli, iki ventriküle destek sağlayabilen, her yaş ve boyuttaki hastaya uygun bir pompadır. Pompa başı vücudun dışındadır ve burada oluşan trombüs gibi komplikasyonlar kolayca fark edilebilir. Böyle bir durumda pompa başı değiştirilerek tedavi edilmesi avantajlı yönüdür. Hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde kısıtlayan vücut dışındaki büyük pompa başı, mediastenden çıkan kalın pompa kanülleri, enfeksiyon riski, sesli çalışan ağır mobil ünite dezavantajlı durumlarıdır. Bu nedenle yeni kuşak intrakorporal pompalara göre geri planda kalmıştır ve belirli endikasyonlar dışında tercih edilmemektedir (50).

Cardiowest Total Yapay Kalp

Dakikada ortalama 9 litre debi sağlar ve 70 ml atım hacmi bulunmaktadır (Şekil 5). Ventriküle destek cihazı yerleştirilemeyen durumlar (Her iki ventrikülün yetersizliği ile birlikte ileri aort yetersizliği veya mekanik aort protezi varlığı, miyokart nekrozu, ventrikül trombüsü, malign kalp tümörleri gibi) tedaviye dirençli malign ventriküler aritmi, transplante kalpte tedaviye yanıtız ağır rejeksiyon, çoklu organ yetersizliği ve genel durum bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir (50).



Şekil 5. Cardiowest Total Yapay Kalp

2.2.2.LVAD Fonksiyon Prensipleri ve Normal LVAD Fizyolojisi

LVAD 3 temel bileşenden oluşur:

1. Sol ventrikül apeksine veya yakınına bağlanan ve sol ventrikül odasından cihaza kan çeken bir giriş kanülü,
2. Kan hacmini doğal kalp debisine paralel olarak ileriye doğru hareket ettiren pervane,
3. Kanı proksimal aort yoluyla vasküler sisteme geri döndüren bir çıkış yolu.

LVAD akışı, pompa ile doğal kalp arasındaki karmaşık etkileşime bağlıdır ve aşağıdaki 3 ana bileşen tarafından belirlenir:

1. Pompa dönüşünün programlanmış hızı,
2. Preload veya pompa girişinde mevcut olan kan basıncı/hacmi ve
3. Afterload veya pompa çıkışındaki basınç.

Cihazın hızı pompa akışıyla doğru orantılıdır, yani sabit bir Preload ve Afterload verildiğinde, akım daha yüksek LVAD hızlarında artarken daha düşük LVAD hızlarında ise azalacaktır. LVAD kan akımı giriş kanülü veya çıkış yolunda herhangi bir tıkanıklık olmadığında, pompa girişi ve çıkışı arasındaki basınç farkı ile ters orantılıdır, yani basınç farkı azaldıkça daha yüksek akışlar üretilir. Dolayısıyla sistemik kan basıncı (Afterload) ile sol ventrikül basıncı (Preload) arasındaki denge değiştiğinde LVAD akışı artacak veya azalacaktır. Bu durum, sürekli akış cihazı tarafından sağlanan akımın kalp döngüsü sırasında değişken olduğunu açıklamaktadır. Sistol sırasında Preload artar, sistemik basınç nispeten sabit kalır, bu da basınç farkının düşmesine ve pompa akışında artışa neden olur. Diyastol sırasında ise pompa diferansiyel basıncı artar ve pompa akışı azalır (62).

LVAD parametreleri, bir hastayı değerlendirirken mutlak değerlerin yanı sıra bireysel hastaya yönelik eğilimler açısından da ele alınmalıdır. Klinik açıdan önemli olan cihaz parametreleri pompa hızı, güç, akış ve pulsatilitedir. Bu parametrelerin ticari olarak temin edilebilen LVAD cihazlarındaki aralıkları Tablo 7’de yer almaktadır.

Tablo 7. Piyasada Satılan LVAD Cihaz Parametreleri (40)

Device	Flow (L/min) ^a	Speed (rpm) ^b	Power (Watts)	Pulsatility
Heartmate-II	4-8	8800-10,000 (minimum 8600, maximum 12,000)	4-7	4-6
HVAD	4-7	2400-3200	3-7	Waveform pulsatility of 8-2 from peak to trough
Heartmate-III	3-6	5200-5800 (minimum 4800, maximum 6200)	3-7	1-4

^a Maximal flow on LVAD is up to 10 L/min.
^b Recommended clinical speed range on the device.

Dakikadaki devir hızı, sağlık kurumları tarafından ayarlanmaktadır. Güç tüketimi (watt), motora uygulanan akımın ve voltajın doğrudan ölçüsüdür. Akım (litre / dakika) pompa hızı ve güç tüketiminden hesaplanmaktadır. Akım, güç tüketimine göre hesaplandığından, bu 2 parametre birlikte hareket eder ve doğru orantılıdır. LVAD akımı ölçülen kalp debisi ile ilişkili olsa da korelasyon katsayısı düşüktür. Sıklıkla LVAD akışı ile ölçülen kalp debisi arasında tutarsızlık bulunmaktadır. Bunun nedeni, LVAD cihazının hastanın sol ventrikülünün aortaya gönderdiği volümü hesaba katmamasıdır (63).

Bir kalp döngüsünde gözlemlenen akımdaki değişkenlik, pompanın pulsatilitesi ile ifade edilmektedir. Pompaya kıyasla hastanın kalbinin ne kadar kalp debisi sağladığını yansıtmaktadır. Sabit bir Preload ve Afterload göz önüne alındığında, hızdaki değişiklikler pulsatilite indeksindeki değişikliklerle ters ilişkilidir. Hız arttıkça doğal kalp katkısı daha az olmakta ve ortalama akım daha yüksek olmaktadır, dolayısıyla pulsatilite indeksi düşmektedir (62).

2.2.3.Hasta Seçim Kriterleri ve Endikasyonlar

Mekanik dolaşım desteği için cihaz implantasyonu genel olarak diğer tedavi stratejilerinin yetersiz kaldığı ileri evre kalp yetmezliğinde yapılmaktadır. Semptomları, yaşam kalitesini ve sağ kalımı iyileştirmek bu hastalardaki temel amaçtır. Akut miyokard enfarktüsü, post kardiyotomi sendromu gibi hızlı gelişen klinik durumların yanında, iskemik veya dilate kardiyomiyopati gibi kronik süreçte ortaya çıkan kalp yetmezliği hastalarında da kullanılabilir. Medikal tedaviye dirençli kalp yetmezliği olan ve VAD implante edilen hastalar üzerinde yapılan INTERMACS çalışmasına göre; ABD’de Haziran 2006 ile Aralık 2007 tarihleri arasında 75 merkezde VAD uygulanan 430 hastanın 336’sı transplantasyona köprüleme (Bridge to Transplantation), 63’ü kalıcı tedavi (Destination Therapy) ve 31’ine ise iyileşmeye köprüleme (Bridge to Recovery) amaçlı uygulama yapılmıştır (64).

Transplantasyona Köprüleme (Bridge to Transplantation)

Son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi her ne kadar kalp transplantasyonu olsa da donör sayısındaki yetersizlik nedeniyle organ bekleyen birçok hasta hayatını kaybetmektedir. Sağ kalan hastaların ise durumları kötüleşmekte ve böbrek, karaciğer, beyin gibi vital organların perfüzyonun sağlanabilmesi için dolaşım desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Kalp transplantasyonuna uygun olan hastalarda bekleme süresince vital organ perfüzyonun sağlanabilmesi amacıyla LVAD’lar kullanılabilir (65, 66).

Transplantasyona köprüleme için hasta seçim kriterleri Tablo 8’de yer almaktadır.

Tablo 8. Bridge to Transplantation İçin Kriterler (67-71)

Kardiyak Index değeri $<2,2 \text{ L/dk/m}^2$
Sağ atrium basıncı $>10 \text{ mmHg}$
Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı $>15 \text{ mmHg}$
NYHA Sınıf IV veya Evre D (90 gün içinde 60 gün maksimum doz inotrop tedavi almasına rağmen)
EF $<\%25$ olması
En yüksek oksijen tüketimi $<12 \text{ ml/kg/dk}$
Yüksek doz inotrop alınmasına rağmen hemodinamik olarak stabilitenin sağlanamaması (sistolik kan basıncı $<90 \text{ mmHg}$)

İyileşmeye Köprüleme (Bridge to Recovery)

Bazı hastalarda, VAD sırasında gelişen sol ventrikül yeniden şekillenmesi ve işlevsel iyileşme ventrikül destek cihazının çıkarılmasına imkan sağlar. Bu durum bazı iskemik olmayan kardiyomiyopati hastalarında gözlense de, daha çok akut miyokardit gibi, akut fulminan seyreden fakat geri döndürülebilir nedenlere bağlı gelişen KY'de görülmektedir (72).

Post kardiyotomi kalp yetmezliği, kardiyak cerrahi sonrası gelişen ve inotrop desteklere rağmen kardiyak indeksin $1,5 \text{ L/dk/m}^2$ 'nin altında olduğu bir klinik tablodur. Böyle durumlarda mekanik kardiyak destek reperfüzyon hasarını en aza indirerek ve miyokard ödeminin çözülmesi ile kardiyak fonksiyonların toparlanmasını sağlayabilir.

Özellikle genç hastalarda akut miyokardit gelişmesinde sağlanacak VAD implantasyonu iyileşmeye köprü amaçlı olabilmektedir. Akut miyokardit birçok klinik prezentasyonu olan bir hastalık olsa da, genellikle viral prodromu takiben konjestif kalp yetmezliğine ait semptomlar, aritmi ve göğüs ağrısı meydana gelmektedir. VAD uygulanan miyokardit olgularında transplantasyona kadar yaşam şansı veya tam iyileşme oranları %50 ile 70 arasındadır. Kardiyak iyileşme fulminan ve katastrofik olgularda bile mümkün olabilmektedir (73).

Kalıcı Tedavi (Destination Therapy)

Komorbid hastalık, ileri yaş gibi çeşitli nedenlerden dolayı transplantasyon yapılamayan hastalar için VAD cihazları uygun seçenek olmaktadır. Bazı çalışmalarda kalp transplantasyonu sonrası kötü sonuçlara sahip hasta gruplarına kalp transplantasyonu yerine kalıcı mekanik sistemlerin tercih edilmesinin daha uygun olacağı belirtilmektedir. Hastanın yaşam kalitesinin artırılması veya yaşam süresinin uzatılması için uygun olan tek tedavi yönteminin VAD olduğu durumda

amaca yönelik kalıcı implantasyon yaklaşımına Destination Therapy denilmektedir (74).

VAD cihazlarının kalıcı kullanım endikasyonları Tablo 9’da sıralanmıştır ve bunlar genel olarak kalp nakline uygun olmayan 2 yıldan daha az yaşam beklentisi olan hastalardır. Kontrendikasyonlar ise Tablo 10’da belirtilmiştir (56).

Tablo 9. Destination Therapy Kriterleri

Son 3 ayın en az 2 ayında optimal medikal tedaviye rağmen NYHA Sınıf IV olan hastalar,
LVEF <%25 olan hastalar,
Tüm vücut peak oksijen tüketimi <12 ml/kg/dk veya devamlı intravenöz (IV) inotropik ilaç ihtiyacı olan hastalar.

Tablo 10. Destination Therapy Kontrendikasyonları

Tedavi edilmemiş tiroit patolojilerinden, obstrüktif veya restriktif kardimiyopatiden kaynaklanan kalp yetmezliği,
Cerrahi prosedür açısından yüksek risk sınıfında değerlendirilebilecek teknik engellerin varlığı,
Vücut Kitle İndeksi değeri >40 kg/m ² ,
Trombosit sayısı <50.000/mm ³ ,
Çapı 5 cm’den büyük tedavi edilmemiş aort anevrizması varlığı,
Psikiyatrik patolojiler veya geri dönüşümsüz kognitif disfonksiyon,
Aktif ve kontrol altına alınmamış enfeksiyon varlığı,
Antikoagulan veya antiplatelet tedaviye karşı intolerans,
Antikoagulan tedavi veya klopidoğrel kullanımına bağlı olmaksızın INR >2,5 olması,
İntrensek hepatik hasarı destekler nitelikteki bulguların varlığı,
Ciddi obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı varlığı,
Farmakolojik ajanlara yanıtı, pulmoner vasküler direncin >6 wood olduğu kalıcı pulmoner hipertansiyon tablosu,
Son 90 gün içerisinde meydana gelen serebro-vasküler olay,
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.

Karara Kadar Köprüleme (Bridge to Decision)

Akut tablolarda ve kardiyojenik şok durumlarında VAD cihazları kullanılabilir. Akut hemodinamik dekompanseasyon tablosunda Transplantasyona Köprüleme veya Kalıcı Tedavi yaklaşımlarından hangisinin tercih edileceğine bir karar verebilmek için yeterli süre olmayabilir. Bu seçime zaman kazandırabilmek için kısa dönem VAD uygulanmasına Bridge to Decision yaklaşımı denilmektedir. Kardiyak ya da non-kardiyak nedenlerden dolayı nörolojik durumu net değerlendirilemeyen hastaların nörolojik durumlarının değerlendirilmesi için zaman kazanmak amacıyla bu yaklaşım kullanılabilir. Bu yaklaşımda perkütan destek cihazları ve ECMO kullanılabilir (75-77).

2.2.4.Hasta seçimi ve zamanlama

Uygun zamanda ve uygun hastaya VAD uygulanması tedavi başarısını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle VAD adayları için preoperatif ve postoperatif risk sınıflandırması önemlidir. VAD cihazlarının gelişmesi, VAD için uygun hastaların seçilmesi, hastaların peroperatif ve postoperatif bakımlarının iyi yapılması, VAD uygulanma zamanının doğru belirlenmesi ile VAD tedavisi alan hastalar daha olumlu klinik sonuçlara sahip olmaktadır. LVAD için NYHA Sınıf III ve IV olan kalp yetmezliği hastaları potansiyel adaydırlar, ancak çeşitli faktörlerin etkisi ile sağlanacak yararda ve operasyon riskinde bireysel farklılıklar olacaktır (56).

ESC (European Society of Cardiology) Akut ve Kronik Kalp Yetmezliğinde Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre; 2 aydan uzun süredir optimal medikal ve cihaz tedavisine rağmen ciddi semptomları olan hastalara Tablo 11'de yer alan kriterlerden bir veya daha fazlasını karşıladığı durumlarda LVAD tedavisi düşünülebilir (78):

Tablo 11. LVAD Tedavisi İçin Kriterler

Sol ventrikül EF $\leq$ %25 ve hesaplanmış en yüksek oksijen tüketim kapasitesi $VO_2 < 12$ ml/kg/dk,
Son 12 ayda üç veya üçten fazla defa açıklanabilen predispozan sebep olmaksızın KY nedeni ile hastaneye yatış öyküsü,
İnotropik tedavi ihtiyacı,
Azalmış perfüzyona ve uygunsuz ventriküler dolum basınçlarına (Pulmoner kapiller wedge basıncı ≥ 20 mmHg ve sistolik kan basıncı $\leq 80-90$ mmHg veya kardiyak indeks ≤ 2 L/dk/m ²) bağlı ilerleyici son organ disfonksiyonu (Renal ve/veya hepatik fonksiyonlar),
Ciddi triküspid yetmezliği ile birlikte seyreden ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu olmaması.

Aynı kılavuza göre; en uygun medikal ve cihaz tedavisine rağmen son evre DEF-KY'ne sahip ve kalp transplantasyonuna uygun olan hastalarda semptomları iyileştirmek, hastaneye yatma riskini ve erken ölüm riskini azaltmak için LVAD tedavisi düşünülmelidir. Ek olarak, en uygun medikal ve cihaz tedavisine rağmen son aşamada DEF-KY'ne sahip ve kalp transplantasyonuna uygun olmayan hastalarda da düşünülmesi gerektiği kılavuzda yer almaktadır (78).

INTERMACS sınıflaması, pre-op durumlarına göre hastaları 1 ile 7 arasında kategorilendirmiştir ve LVAD zamanlanması için de yol gösterici özelliktedir (Tablo 12).

Tablo 12. INTERMACS Sınıflaması (79)

Profil	NYH	Tanım	Hemodinamik durum	VAD zamanı
1	IV	Kritik kardiyojenik şok	İnotrop tedavisine rağmen inatçı hipotansiyon ve İABP uygulamasına rağmen kritik organ hipoperfüzyonu	Saatler içerisinde
2	IV	Progresif hemodinamik kötüleşme	Nutrisyon, renal fonksiyon bozukluğu ve sıvı retansiyonu devam eden ancak inotrop desteği ile uygun kan basıncı sağlanır.	Günler içerisinde
3	IV	Stabil fakat inotrop bağımlı	İlımlı dozlarda inotrop ile hemodinamik stabilitenin sağlandığı ancak hipotansiyon nedeniyle kötüleşen semptomlarda ve ilerleyici renal hasardan kaçınmada güçlük	Elektif olarak haftalar, aylar içerisinde
4	IV	İstirahat semptomları	İnotrop tedavisinin kesilebildiği ancak özellikle sıvı retansiyonu gibi tekrar kötüleşme gösteren hastalar	Elektif olarak haftalar, aylar içerisinde
5	IV	Egzersiz intoleransı	İstirahat semptomları olmayan ancak ciddi egzersiz intoleransı, sıvı retansiyonu ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
6	III	Egzersiz kısıtlaması	Daha az egzersiz intoleransı olan, sıvı yükü olmayan ancak kolay dekompanseasyon	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
7	III	İleri NYHA III	Şu an/yakın zamanda sıvı inbalansı olmayan NYHA II /III hastalar	VAD endike değil

2.2.5.İdeal Cihazın Özellikleri

İdeal VAD cihazı; dayanıklı, yeterli debiyi sağlayabilen, fiziksel aktiviteyle orantılı metabolik ihtiyaçları karşılayabilen, küçük, hafif, sessiz, immün yanıt meydana getirmeyen, enfeksiyona direnci olan, tromboz, kanama, hemoliz riskinin minimal olduğu ve antikoagülasyona ihtiyaç duymayan özellikte olmalıdır. Ayrıca, eksternal bir güç kaynağına ihtiyaç duymamalı, kolay yerleşimli ve ucuz olmalıdır. LVAD teknolojisi birinci kuşak pulsatil akım sağlayan cihazlardan üçüncü kuşak sentrifugal sürekli akım sağlayan cihazlara ilerlemiştir. Birinci kuşak cihazların büyük olması, büyük aktarma parçaları ve çoklu hareketli parçaları olduğu için enfeksiyon ve zamanla pompa disfonksiyonu riski yüksektir. Ancak bu cihazlarda pulsatil akım sağladıkları için pompa trombozu ve gastrointestinal kanama ile daha az karşılaşmaktadır (80-82).

İkinci kuşak aksiyel akım sağlayan cihazlar ise daha küçük ve pompada hareket eden tek parçanın olması nedeniyle dayanıklılığı artmıştır. Ancak tromboz riski daha yüksektir. Edinsel von Willebrand Faktör eksikliği ve gastrointestinal arteriyovenöz malformasyonda devamlı akıma bağlı olarak kanama riskinde artış görülebilir (83, 84).

Üçüncü kuşak cihazlar ise hidrodinamik ve manyetik mekanizmalarıyla sentrifugal impeller başını hareket ettirerek çalışmaktadır. Perkütan kabloları ve çevre üniteler modifiye edilmiştir. Klinik sonucu iyileştirmek ve VAD implantasyonunun olumsuz cerrahi komplikasyonlarını azaltmak için pompa tasarımı üzerine daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

2.2.6.Mekanik Destek Cihazı Sonrası Komplikasyonlar ve Hasta Takibi

Mekanik destek cihazları sonrası erken ve geç dönemde komplikasyonlar gerçekleşebilmektedir. Erken dönemde kardiyak komplikasyonlar sıktır. Özellikle sol ventrikül destek cihazının yerleştirilmesinden sonra hastaların yaklaşık %20'sinde sağ kalp yetmezliği gelişebilmektedir. Kardiyak tamponad, aritmiler, çoklu organ yetmezliği ve enfeksiyon erken dönemde karşılaşılan komplikasyonlar arasındadır (85).

Bu cihazlar sonrası hastalar ilk yıl içerisinde çeşitli nedenlerle tekrar yatış yaparlar. Yatışların önde gelen nedenlerinden biri kanamadır ve gastrointestinal kanama sıktır. Ancak gastrointestinal kanamanın sağkalım üzerine olumsuz etkisi gösterilmemiştir. Pompa trombozu bir diğer komplikasyondur ve en önemli risk faktörleri yetersiz antikoagülasyon ve hipertansiyondur. Serebral kanama ve tromboemboli diğer komplikasyonlar arasındadır (86).

Hastane sonrası iyi bir sağkalım için hastanın ayaktan izlemi yakından ve itinayla yapılmalıdır. Kontrollerde hastanın ve cihazın değerlendirilmesi gerekir. Hastanın cihazı bir bilgisayar ünitesine bağlanarak kontrol edilmeli ve cihazın hızı (RPM), sağladığı kardiyak debi ve harcadığı enerji miktarı (watt) izlenmelidir. Debideki azalma ve harcanan enerji miktarındaki artma bir sorun olduğunun göstergesi olabilir (Şekil 6). Fizik muayenede kan basıncı ölçümüne gereken özen gösterilmelidir. Sürekli akım sağlayan cihazlarda nabız basıncı yok veya az olmasından dolayı hastanın nabızları palpe edilemeyebilir. Kan basıncı ölçümü rutinde kullanılan tansiyon aletleri yerine Doppler ile yapılmalıdır. Hipertansiyon serebrovasküler olayları artırabilir (87).



Şekil 6. Cihazın Teknik Değerlendirilmesi

Supraventriküler ve ventriküler aritmiler cihazın debisinde düşmeye neden olabileceğinden her kontrolde EKG çekilmelidir. Ekokardiyografi tedavinin planlanması için önemlidir. Her kontrolde ventrikül çapları, kapak işlevleri, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları ve tahmini pulmoner arter basıncı ölçülmelidir. Uzun dönemde aort yetmezliği gelişebilir ve prognozu olumsuz etkilediği için dikkatli olunmalıdır. Sol ventrikül apeksine implante edilmiş kanülün pozisyonu, akım varlığı, trombüs olup olmadığı incelenmelidir. İnterventriküler septum ortada yer almalı, sağ veya sol ventriküle doğru hareket etmemelidir. Sol ventrikül küçük, septum sol kaviteye doğru hareket ediyorsa cihazın hızı düşebilir. Ekokardiyografik olarak sol ventrikülün yetersiz boşaldığı düşünülüyorsa (ventrikül çapı artmış, mitral yetersizliği artmış) cihazın hızı artırılabilir (85).

Hastanın hemodinamik durumu klinik ve ekokardiyografi ile yeterli değerlendirilemiyorsa sağ kateterizasyon kullanılabilir. Sol ventrikül dolu basınçları, pulmoner basınç ve sağ kalbin basınçları kateter ile değerlendirilebilir (85).

Geç dönemde en sık kablonun ciltten çıkış yerindeki lokal enfeksiyonlarla karşılaşmaktadır. Hastaneden çıkmadan önce hasta ve yakınının yara yeri bakımı için eğitim alması faydalı olacaktır.

Laboratuvar tetkiklerinin takibi de gereklidir ve en önemlisi INR değeridir. Hastanın özellikleri ve cihazın türüne göre 2,0 ile 3,5 arasında değerler almalıdır (88).

2.2.7.LVAD ve Laboratuvar Değerleri

LVAD hastalarında laboratuvar değerlerinin takibi perfüzyonun değerlendirilmesi açısından önemlidir. LVAD cihazı tedavide yetersiz kaldığında organların kanlanması azalacağı için hipoperfüzyon durumunda laboratuvar değerlerindeki değişimin bilinmesi yararlı olacaktır.

Hepato-renal fonksiyon sağkalımın önemli bir belirleyicisidir ve iyi bir end-organ fonksiyonu uzun vadeli LVAD desteği için gereklidir. Bu nedenle, LVAD desteği sırasında hepato-renal fonksiyondaki değişiklikleri incelemek önemlidir (89).

Hipoperfüzyon ve ALT

Organ veya dokudaki kan akımının azalmasını ifade eden hipoperfüzyon, ALT seviyeleri üzerinde etkili olabilir. Literatürde Hipoperfüzyon ve ALT düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. Kardiyak işlev bozukluğu ve akut kardiyojenik karaciğer hasarı bağlamında, düşük kalp debisi ve arteriyel hipoperfüzyon yüksek ALT seviyelerine neden olabilir. Akut kardiyojenik karaciğer hasarında azalan perfüzyondan kaynaklanan hepatoselüler hasar karaciğerden ALT salınmasına yol açar. ALT düzeyleri kardiyak ilişkili faktörler nedeniyle karaciğerdeki hipoperfüzyondan etkilenebilir. Ayrıca, hipoperfüzyona yol açan klinik durumlar ALT düzeyleri üzerinde değişikliğe neden olabilir. NASH, kardiyak disfonksiyon, laparoskopik prosedürler veya diğer karaciğerle ilgili durumlar hipoperfüzyon nedeniyle ALT düzeylerinin yükselmesine yol açabilir. Ancak, yüksek ALT düzeylerinin diğer olası nedenlerini akılda tutmak ve bunları hastanın klinik durumu ve diğer tanısal bulgularla birlikte değerlendirmek önemlidir (90, 91).

Hipoperfüzyon ve AST

Hipoperfüzyonun karaciğer, kalp ve kaslar dahil olmak üzere çeşitli organlarda bulunan bir enzim olan AST seviyeleri üzerinde etkili olabilir. Çalışmalar, özellikle Hipoksik Hepatit durumunda gözlemlenen hipoperfüzyonun AST seviyelerinde ani ve önemli bir artışa yol açabileceğini göstermiştir. Hipoksik Hepatit uzamış bir protrombin zamanı, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve artmış laktat seviyeleri gibi diğer uç organ hipoperfüzyon bulguları ile ilişkilidir.

AST seviyelerindeki artışın nedeni, karaciğere ve diğer organlara giden kan akımının azalması olarak düşünülebilir (92).

Ayrıca, kardiyak fonksiyon bozukluğuna bağlı hipoperfüzyon durumunda da yüksek AST seviyeleri ile karşılaşılabilir. Kardiyak bir marker olan AST'nin yükselmesi miyokardiyal hasarın ve kalbe giden kan akımının azaldığının göstergesi olabilir (93). Bu durum, düşük kalp debisi ve arteriyel hipoperfüzyonun, artan AST seviyeleri ile ilişkili akut kardiyojenik karaciğer hasarına neden olabileceği bulgusu ile desteklenmektedir (90).

AST karaciğere spesifik değildir ve böbrekler, kalp, akciğerler ve pankreas gibi diğer organlarda bulunabilir. Bu nedenle, AST seviyelerindeki bir artış her zaman karaciğer hastalığının göstergesi olmayabilir, ancak doku hasarının veya bu organlardaki hipoperfüzyonun bir sonucu olarak düşünülebilir. Bununla birlikte, ilaca bağlı karaciğer hasarı veya akut viral hepatit gibi yüksek AST düzeylerinin diğer potansiyel nedenlerini dikkate almak ve AST düzeylerini hastanın klinik durumu ve diğer tanı testleri ile birlikte yorumlamak önemlidir (94).

Hipoperfüzyon ve LDH

Hipoperfüzyonun spesifik bir etkisi laktat dehidrojenaz (LDH) seviyelerinin değişmesidir. LDH, laktat'ın pirüvat'a dönüşümünde rol oynayan bir enzimdir ve doku hasarı ve hipoksi için bir belirteç olabilir (95).

Sepsis durumunda hipoperfüzyon, artan mortalite oranıyla ilişkilendirilen yüksek LDH düzeylerine yol açabilir. Bunun nedeni, hipoperfüzyonun glikolizin hızlanmasına ve ardından laktat üretimine neden olarak hiperlaktatemiye yol açabilmesidir (95). Benzer şekilde, akut kalp yetmezliğinde, yüksek LDH seviyelerini de içeren kolestatik karaciğer enzim paterni, konjesyon ve sistemik hipoperfüzyon belirtileriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir (96).

Hipoperfüzyonun organ gelişimi üzerinde de zararlı etkileri olabilir. Konjenital kalp hastalıkları veya pulmoner hipertansiyonu olan çocuklarda pulmoner hipoperfüzyon, postnatal alveolar gelişimi bozarak potansiyel olarak pulmoner displaziye yol açabilir (97). Ek olarak karaciğerdeki hipoperfüzyon, yüksek LDH seviyeleri ve hücre hasarına bağlı doku bozulmasıyla karakterize iskemik hepatite neden olabilir (98).

Ayrıca hipoperfüzyon tromboembolik olay riskini artırabilir. Ventriküler destek cihazı bulunan hastalarda, implantasyon öncesinde yüksek LDH seviyeleri, doku parçalanmasını ve fibrin pıhtı oluşumunu gösterebilir. Bu durum da trombosit fonksiyonunu etkileyerek tromboembolizm riskini artırabilir (99).

Hipoperfüzyon ve BUN

Liu ve arkadaşlarının COVID-19 pandemi döneminde yaptığı araştırmada, yüksek BUN düzeylerinin hipovolemi, sepsis veya azalmış kalp debisinden kaynaklanan renal hipoperfüzyonu yansıtabileceğinden bahsedilmiştir. Yüksek BUN seviyeleri, COVID-19 hastalarında olumsuz sonuçlarla da ilişkilendirilmiştir (100).

Yüksek BUN düzeylerinin bozulmuş kardiyorenal fonksiyon ve nöro hormonal aktivasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Akut miyokard enfarktüsli hastalarda yüksek BUN seviyesinin hastane içi mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur (101).

Hipoperfüzyon ve BUN seviyeleri arasındaki ilişkiyi vurgulayan çalışmalar mevcuttur. 2013 yılında yapılan bir araştırmada BUN düzeylerinin renal hipoperfüzyonu yansıtabileceğinden bahsedilirken (102), 2009 yılında yapılan başka bir araştırmada iskemik böbrek hasarının hipoperfüzyon modelinde BUN düzeylerini düşüren bir tedavinin koruyucu etkisi tanımlanmıştır (103). Kanıtlar genel olarak, hipoperfüzyonun yüksek BUN seviyelerine yol açabileceğini göstermektedir.

Hipoperfüzyon ve Kreatinin

Böbrekler açısından hipoperfüzyon, kreatinin seviyeleri üzerinde etkili olabilen renal kan akışında bir azalmaya yol açabilir. Singer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, böbrekler yapısal olarak sağlam olsa bile, renal hipoperfüzyonda serum kreatinininde önemli artışların gözlenebileceği bulunmuştur. Bu, glomerüler veya tübüler lezyonlar olmadan renal kan akışında bir azalma ile karakterize olan pre-renal akut böbrek hasarına neden olabilir (104). Moreau ve Lebrech tarafından yapılan başka bir çalışmada ise böbrek hasarının glomerüler veya tübüler lezyonlar olmaksızın böbrek hipoperfüzyonunun bir sonucu olabileceğinden bahsedilmiştir (105).

Hipoperfüzyon, kalp yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonunu da etkileyebilir. Kalp yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonunun belirteci olan serum üre nitrojen seviyeleri renal hipoperfüzyona bağlı olarak yükselebilir (106).

Hipoperfüzyonun böbrek hasarı olmasa bile serum kreatinin düzeylerinde artışa yol açabilecek olması önemlidir. Bu durum, yüksek kreatinin düzeylerinin böbrek fonksiyon bozukluğunun bir belirteci olarak yorumlanmasını zorlaştırabilir (107).

LVAD ve Diüretik Kullanımı

Diüretik ilaçlar, LVAD uygulananlar da dahil olmak üzere kalp yetmezliği olan hastalarda konjesyonu yönetmede ve volüm dengesini sağlamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Diürezi teşvik ederek ve aşırı sıvı yüklenmesini azaltarak konjesyon semptomlarını hafifletirler. Bununla birlikte, özellikle hastalarda kötüleşen böbrek fonksiyonu, diüretik direnci ve elektrolit bozuklukları görüldüğünde diüretiklerin uygun kullanımı zor olabilir (108).

Çalışmalar, LVAD uygulanan hastalarda kalp yetmezliği ilerledikçe diüretik ilaç gereksiniminin artabileceğini göstermiştir. Schork ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, bir SGLT2 inhibitörü olan empagliflozin ile tedavi edilen kalp yetmezliği riski taşıyan hastaların loop diüretiklere olan ihtiyacının azaldığı bulunmuştur (109).

LVAD uygulamasından sonra sağ ventrikül yetmezliğinin gelişmesi, diüretik ilaç ihtiyacının artmasına katkıda bulunabilir. Sağ ventrikül yetmezliği, LVAD uygulamasının kötü sonuçlar ve yaşam kalitesi ile ilişkili yaygın bir komplikasyonudur. Sağ ventrikül yetmezliği, diüretik direncine ve beslenme durumunun kötüleşmesine yol açarak diüretik gereksinimini arttırabilir (110).

Diüretik ilaç kullanımının hastanın kliniğine, tedaviye yanıtına ve elektrolit durumuna göre bireyselleştirilmesine dikkat edilmelidir. Elektrolit seviyelerinin, böbrek fonksiyonunun ve sıvı dengesinin izlenmesi, LVAD uygulanan hastalarda diüretik tedavisinin optimizasyonunda önemlidir. Ek olarak, sıvı ve sodyum alımı gibi konjesyona katkıda bulunabilecek faktörler diüretik tedavisi ile birlikte düşünülmelidir (108).

2.2.8.LVAD Uygulanan Hastalarda Optimum Flowu Saptamak İçin Yapılan Çalışmalar

LVAD uygulanan hastalarda optimum flowu belirlemek için çalışmalar yapılmıştır. Bu hastalarda optimum flow çeşitli faktörler ve değerlendirmeler dikkate alınarak hesaplanabilir. LVAD uygulanan hastalarda optimal sonuçlara ulaşmada preoperatif optimizasyonun ve kapsamlı değerlendirmelerin önemini vurgulayan çalışmalar mevcuttur. Nörolojik, beslenme, psikososyal ve renal değerlendirmelerin yanında sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi de çok önemlidir (111).

Brassard ve arkadaşları LVAD uygulamasının egzersiz sırasında kan akışı üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışmada, eksenel akışlı LVAD uygulanmış hastalarda egzersiz sırasında kalp debisi ve periferik perfüzyon ölçülmüştür. Egzersizle kalp debisi ve alt ekstremité kan akışının arttığı ve LVAD pompa hızını artırmanın bu artışları daha da artırdığı bulunmuştur. Ancak, pompa hızının en yüksek oksijen akımı (pVO_2) üzerindeki etkisi araştırılmamıştır (112).

Jung ve arkadaşları sürekli akışlı LVAD ile desteklenen kalp yetmezliği hastalarında egzersiz sırasında artan pompa hızının pVO₂ üzerindeki etkisini araştırmıştır. Egzersiz sırasında artan pompa hızının pVO₂ değerini önemli ölçüde etkilemediğini bulunmuştur. Ancak çalışmada, LVAD uygulanan hastalarda optimal flowun ne olabileceği araştırılmamıştır (113).

Ising ve arkadaşları sürekli akışlı LVAD uygulanmış hastalarda kan akışının pulsatilitesini araştırmıştır. Sürekli akışlı LVAD, gastrointestinal kanama ve aort kapak disfonksiyonu gibi komplikasyonlara yol açabilen azalmış vasküler basınç pulsatilitesiyle ilişkilendirilmiştir. Sürekli akışlı LVAD kullanılarak vasküler pulsatilite sağlamak için algoritmalar geliştirilmiştir. Bu sayede arteriyel basınç pulsatilitesini artırmada ve miyokardiyal perfüzyonu iyileştirmede olumlu sonuçlar elde edilmiştir (114).

Sol ventrikül boyutu ve mitral yetersizliği gibi ekokardiyografik özellikler de optimal flowun hesaplanmasını etkileyebilir. LVAD uygulaması sonrasında meydana gelen sol ventrikül boyutundaki azalma eğilimi mitral yetmezliğinde iyileşmelere yol açabilir. Kitada ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ekokardiyografik özelliklerin LVAD implantasyonundan önce ve sonra değerlendirilmesinin, optimal flowun belirlenmesine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (115).

Song ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, triküspit yetmezliğinin LVAD implantasyonu ve sağkalım üzerindeki etkisinin önemli olduğu vurgulanmıştır. LVAD implantasyonu sırasında triküspit yetmezliğinin yönetimi ve triküspit kapak onarımının sağkalım üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Yine bu çalışmada, LVAD implantasyonu sırasındaki orta ve şiddetli triküspit yetmezliğinin, daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, optimal flow hesaplanırken triküspit yetmezliğinin varlığı ve şiddeti dikkate alınması gerekmektedir (116).

Uriel ve arkadaşları LVAD işlevini optimize etmek ve arızaları belirlemek için ekokardiyografi rampa testlerini kullanmışlardır. Bu testler, cihaz hızı, ventriküler dekompresyon ve kapak fonksiyonunun dinamik etkileşimini değerlendirmektedir. Egzersiz anında rutin olarak rampa testleri yapılmasının, hız optimizasyonu ve cihaz arızasının belirlenmesinde faydalı olabileceği aynı çalışmada belirtilmiştir (117).

Klinik kullanım için 2 sürekli akışlı LVAD ABD’de ticari olarak mevcuttur:

a) HeartMate-II (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, ABD),

b) HeartMate-III (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, ABD).

Akut sağlık bakımı veren tesislerin LVAD uygulanmış hastalarla karşılaşması muhtemeldir ve uygun bakımı sağlamak için kritik bakım sağlayıcıların LVAD cihazının hemodinamik ilkelerine aşına olması fayda sağlayacaktır (62).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Seçimi ve Takibi

Çalışmaya 13/09/2022-12/09/2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından klinik takibi yapılmış ve HeartMate ve Heartware sol ventrikül destek cihazı implante edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Çalışmadan önce hastalara ve hasta yakınlarına bilgi verilmiş ve onamları alınmıştır. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek 12/09/202 tarih 70904504/529 sayılı kararla onaylanmıştır (Ek-1).

Hastalara ait veriler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Veritabanı, Elektronik Hasta Dosyaları, Epikriz Formları, Laboratuvar Sonuçları ile hastalardan alınan anamnezlerden elde edilmiştir. LVAD implantasyonu sonrası poliklinik kontrolüne gelen hastaların altı farklı zamana ait laboratuvar değerleri ve cihaza ait parametreler ölçülmüştür. Araştırma süresi 12 aydır ve hastalar çalışma başladığından itibaren rutin poliklinik kontrollerinde değerlendirilmiştir.

Hastalara ait yaş, cinsiyet, DM, PAH, HT varlığı, etyolojide İKMP varlığı, per-op EF değeri, Furosemid kullanımı, son 6 ayda kalp yetmezliği semptomları sebebiyle hastaneye yatış durumu ile birer ay arayla 6 ay boyunca ölçülmüş altı farklı zaman dilimindeki LDH, BUN, Kreatinin, AST, ALT değerine ait veriler elde edilmiştir. Cihaza ait litre ve watt değeri ile birlikte cihaz litresinin vücut yüzey alanına oranına göre elde edilen yeni bir indeks çalışma kapsamında kullanılan değişkenler arasındadır. Elde edilen bu yeni indeks “VAD indeksi” olarak ifade edilmiştir. Vücut yüzey alanı, Mosteller formülü ile boy ve ağırlık değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (118). Birim olarak boy için “cm”, ağırlık için ise “kg” kullanılmıştır. Formül ise $\sqrt{BoyxKilo/3600}$ ’dür ve vücut yüzey alanının birimi ise m²’dir. LVAD cihazının dakikada sağladığı debi değerinin birimi litre/dakika’dır. VAD İndeksi LVAD cihazı tarafından dakikada sağlanan kan akımının vücut yüzey alanına oranı olduğu için birimi ise litre/dakika/m² olacaktır. Cihaza ait parametreler de laboratuvar değerleri gibi altı farklı zaman diliminde ölçülmüştür.

Dışlanma Kriterleri

- Çalışma sürecinde hastanın ex olması,
- Sosyal nedenlerden dolayı hastanın poliklinik kontrolüne gelememesi ve kan örneği alınamaması,
- Hastanın çalışmayı kabul etmemesi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerler, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda iki bağımsız grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında T Testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Farklı zaman dilimlerindeki cihaz parametrelerinin ve laboratuvar değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi Testi kullanılmıştır.

Farklı zamanlarda ölçülen altı farklı VAD indeksi değerlerinin ortalaması alınarak tek bir değişken haline getirilmiş ve “Tüm Ölçümlerin VAD İndeksi Ortalaması” adı verilmiştir.

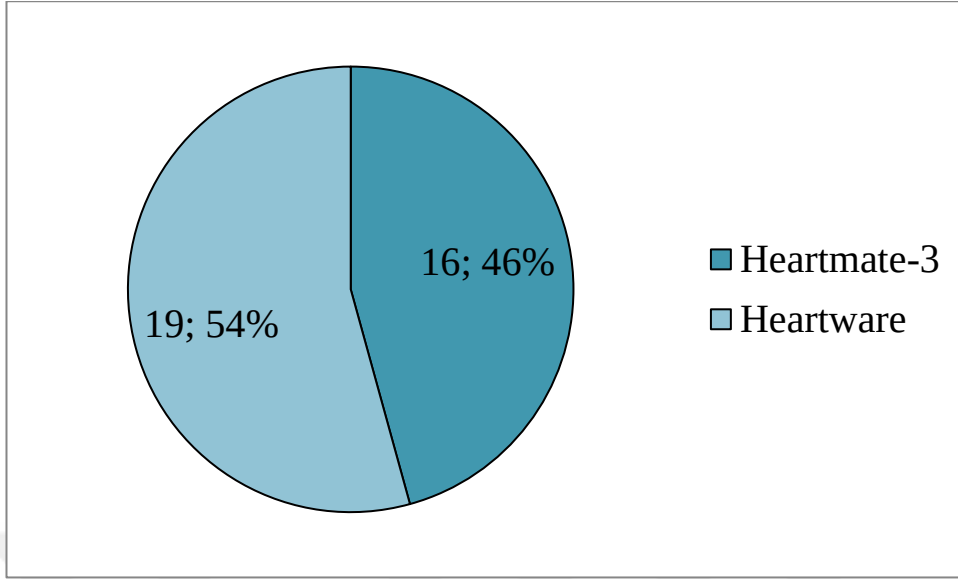
Analizlerde veri sayısını arttırmak için zamansal dönem farklılığı ihmal edilmiş, 6 aylık dönemde elde edilen 6 ayrı ölçüm tek bir ölçüm olarak düşünülmüştür. Örneğin VAD İndeksi için 35 hastanın 6 farklı zamandaki tüm ölçüleri tek bir değişken olarak düşünülmüş ve “Tüm VAD İndeksi” adında yeni bir değişken oluşturulmuştur. Laboratuvar değerleri için de benzer yöntem uygulanmıştır.

Tüm VAD İndeksi ortalama değeri ve Tüm Litre ortalama değeri kesim noktası olarak belirlenmiş ve bu kesim noktaları kullanılarak Tüm VAD İndeksi ve Tüm Litre değişkenleri gruplara ayrılmıştır.

Analizler hem LVAD cihaz tipine göre ayrı ayrı yapılmış hem de tüm hastalar için yapılmıştır.

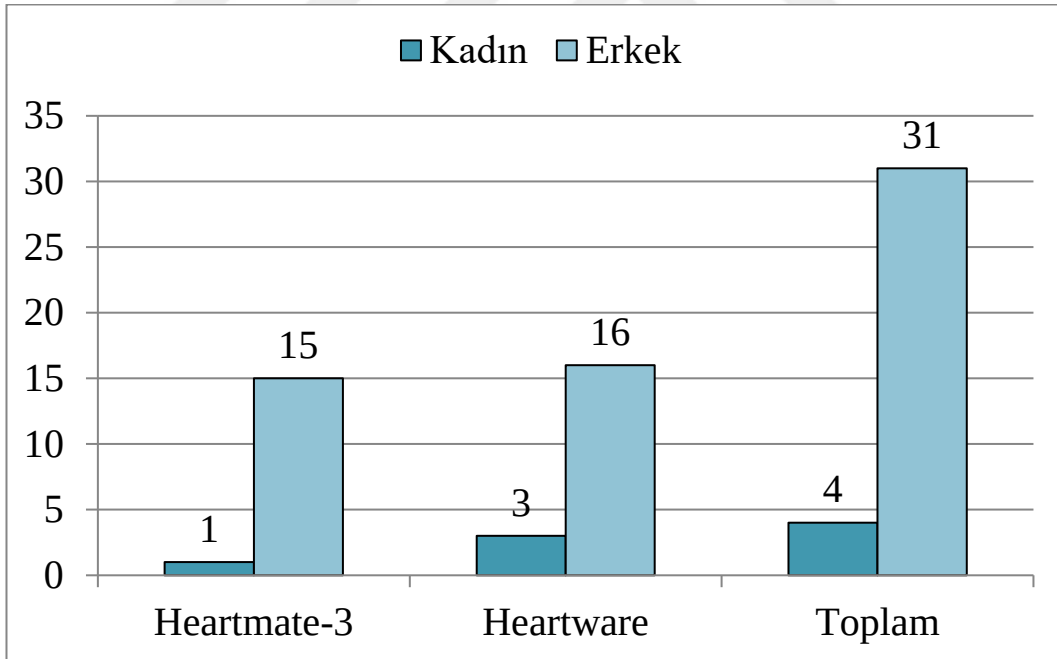
İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR



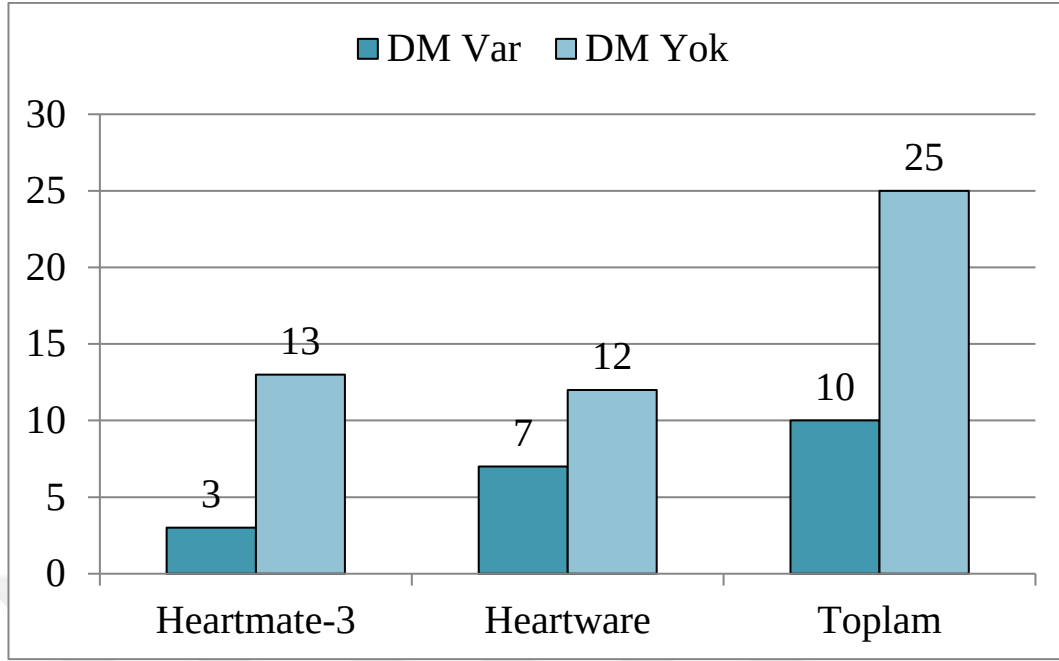
Şekil 7. Hastaların Kullandıkları Cihazların Dağılımı

Çalışmada 35 hasta yer almıştır ve bunların 19'u (%54) Heartware, 16'sı (%46) ise Heartmate-3 cihazını kullanmaktadır (Şekil 7).



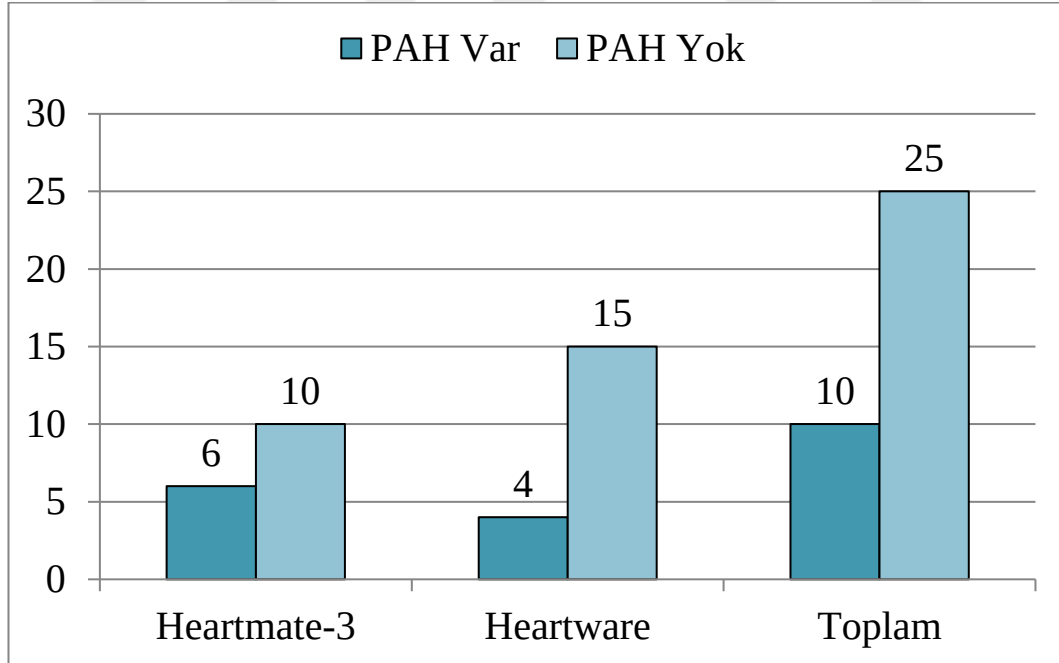
Şekil 8. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre Cinsiyet Dağılımı

Heartmate-3 kullanan hastaların 15'i (%93,8), Heartware kullanan hastaların 16'sı (%84,2) ve tüm hastaların 31'i (%88,6) erkektir (Şekil 8).



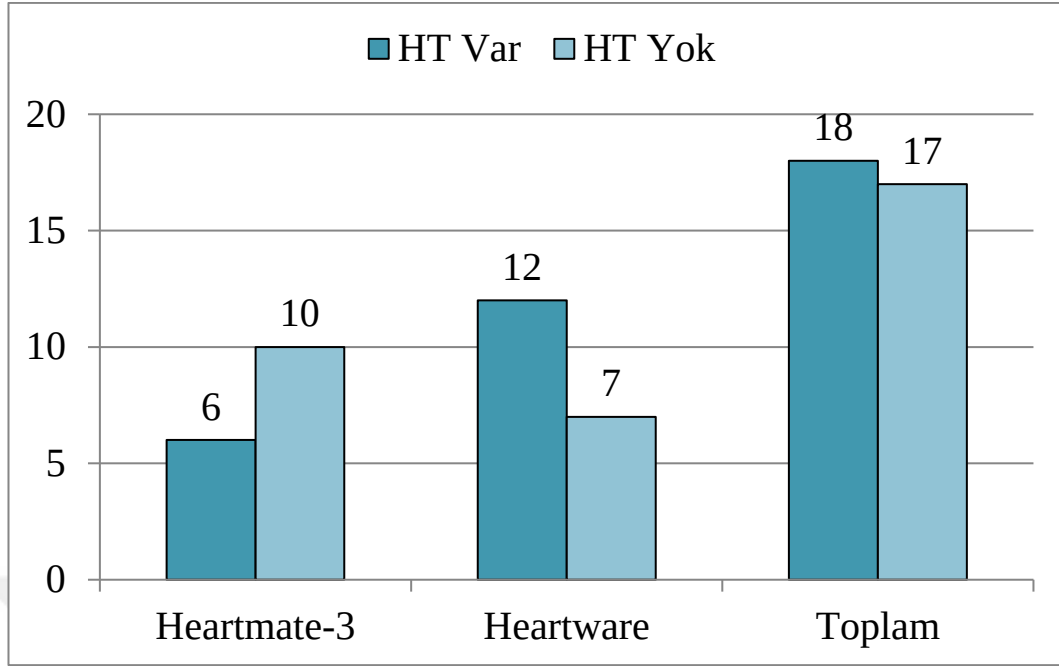
Şekil 9. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre DM Olma Durumları

Heartmate-3 kullanan hastaların 3'ünde (%18,7), Heartware kullanan hastaların 7'sinde (%36,8) ve tüm hastaların 10'unda (%28,6) DM bulunmaktadır (Şekil 9).



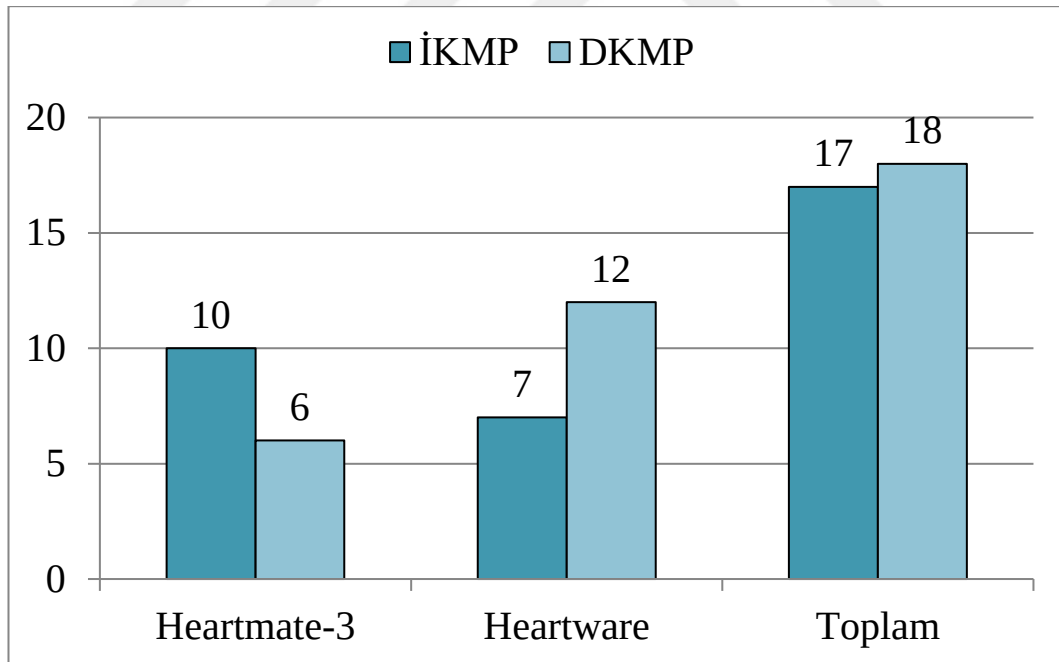
Şekil 10. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre PAH Olma Durumları

Heartmate-3 kullanan hastaların 6'sında (%37,5), Heartware kullanan hastaların 4'ünde (%21,1) ve tüm hastaların 10'unda (%28,6) PAH bulunmaktadır (Şekil 10).



Şekil 11. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre HT Olma Durumları

Heartmate-3 kullanan hastaların 6'sında (%37,5), Heartware kullananların 12'sinde (%63,2) ve tüm hastaların 18'inde (%51,4) HT bulunmaktadır (Şekil 11).



Şekil 12. Hastaların Kullandıkları Cihaza Göre Etyolojileri

Heartmate-3 kullanan hastaların 10'unda (%62,5), Heartware kullanan hastaların 7'sinde (%36,8) ve tüm hastaların 17'sinde (%48,6) etyolojide İKMP bulunmaktadır (Şekil 12).

Tablo 13. Hastaların Cihaz Tipine Göre Özellikleri

Değişkenler	Heartmate-3 (n=16)	Heartware (n=19)	p
	n(% [*]) / Ort±Ss	n(% [*]) / Ort±Ss	
Yaş	50,7±11,6	50,2±11,0	0,842
PER-OP EF (%)	22,0±4,8	21,6±5,1	0,765
Cinsiyet			
Kadın	1 (6,3)	3 (15,8)	0,377
Erkek	15 (93,8)	16 (84,2)	
DM			
Var	3 (18,8)	7 (36,8)	0,238
Yok	13 (81,3)	12 (63,2)	
PAH			
Var	6 (37,5)	4 (21,1)	0,283
Yok	10 (62,5)	15 (78,9)	
HT			
Var	6 (37,5)	12 (63,2)	0,968
Yok	10 (62,5)	7 (36,8)	
Etyoloji			
İKMP	10 (62,5)	7 (36,8)	0,130
DKMP	6 (37,5)	12 (63,2)	
Furosemid			
40 mg	9 (56,3)	13 (68,4)	0,458
80 mg	7 (43,8)	6 (31,6)	
KY Semptomları Sebebiyle Hastaneye Yatış (Son 6 Ay)			
Var	5 (31,3)	6 (31,6)	0,983
Yok	11 (68,8)	13 (68,4)	

*Sütun yüzdesi.

Heartmate-3 kullanan hastaların yaş ortalaması 50,7±11,6, Heartware kullanan hastaların 50,2±11,0 ve tüm hastaların ise 50,4±11,1'dir. Cihaz tipine göre hastaların özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 14. Cihaz Tipine ve Zamana Göre Cihaz Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Heartmate-3						Heartware						P***
	N	Ort.	SS	Min	Maks	p*	N	Ort.	SS	Min	Maks	p**	
1.VAD	16	1,98	0,23	1,6	2,4	0,474	19	1,72	0,25	1,2	2,2	0,580	0,005
2.VAD	16	2,02	0,25	1,7	2,4		19	1,75	0,24	1,4	2,3		0,005
3.VAD	16	2,03	0,23	1,7	2,4		19	1,73	0,19	1,3	2,1		0,001
4.VAD	16	1,98	0,20	1,7	2,3		19	1,75	0,25	1,3	2,3		0,012
5.VAD	16	2,00	0,24	1,6	2,4		19	1,74	0,21	1,3	2,2		0,002
6.VAD	16	1,99	0,27	1,6	2,4		19	1,77	0,19	1,4	2,1		0,015
1.WATT	16	3,8	0,3	3,3	4,6	0,038	19	3,5	0,4	3,0	4,3	0,529	0,026
2.WATT	16	3,9	0,4	3,4	4,7		19	3,5	0,4	3,0	4,4		0,009
3.WATT	16	3,9	0,3	3,5	4,6		19	3,5	0,3	3,1	4,2		0,001
4.WATT	16	3,9	0,3	3,5	4,6		19	3,5	0,4	3,0	4,4		0,001
5.WATT	16	3,8	0,3	3,3	4,5		19	3,5	0,4	3,0	4,3		0,031
6.WATT	16	3,9	0,4	3,4	5,0		19	3,5	0,4	3,0	4,3		0,010
1.LİTRE	16	4,0	0,5	3,3	4,9	0,684	19	3,5	0,5	2,7	4,5	0,646	0,005
2.LİTRE	16	4,1	0,5	3,2	5,1		19	3,6	0,4	3,0	4,4		0,005
3.LİTRE	16	4,1	0,5	3,2	5,0		19	3,6	0,4	2,6	4,5		0,001
4.LİTRE	16	4,0	0,4	3,5	4,8		19	3,6	0,4	2,8	4,3		0,011
5.LİTRE	16	4,1	0,4	3,4	4,8		19	3,6	0,4	2,7	4,6		0,001
6.LİTRE	16	4,0	0,4	3,3	4,7		19	3,6	0,4	3,0	4,5		0,009

*Heartmate-3 kullanan hastalarda zamana göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

**Heartware kullanan hastalarda zamana göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

*** Cihaz tipine göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

Heartmate-3 ve Heartware kullanan hastalar arasında tüm cihaz ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Heartmate-3 kullanan hastalardaki tüm cihaz ölçüm değerleri Heartware kullananlara göre daha yüksektir. Heartmate-3 kullanan hastaların farklı zamanlardaki WATT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer tüm ölçümlerin farklı zamanlardaki değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 15. Tüm Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Değişimi

Değişkenler	N	Ort.	SS	Min	Maks	p
1.VAD	35	1,84	0,27	1,20	2,40	0,385
2.VAD	35	1,87	0,28	1,40	2,40	
3.VAD	35	1,87	0,26	1,30	2,40	
4.VAD	35	1,85	0,25	1,30	2,30	
5.VAD	35	1,86	0,26	1,30	2,40	
6.VAD	35	1,87	0,25	1,40	2,40	
1.WATT	35	3,7	0,4	3,0	4,6	0,387
2.WATT	35	3,7	0,4	3,0	4,7	
3.WATT	35	3,7	0,4	3,1	4,6	
4.WATT	35	3,7	0,4	3,0	4,6	
5.WATT	35	3,7	0,4	3,0	4,5	
6.WATT	35	3,7	0,4	3,0	5,0	
1.LİTRE	35	3,8	0,5	2,7	4,9	0,622
2.LİTRE	35	3,8	0,5	3,0	5,1	
3.LİTRE	35	3,8	0,5	2,6	5,0	
4.LİTRE	35	3,8	0,5	2,8	4,8	
5.LİTRE	35	3,8	0,5	2,7	4,8	
6.LİTRE	35	3,8	0,4	3,0	4,7	

Tüm ölçümlerin farklı zamanlardaki değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 16. Cihaz Tipine ve Zamana Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Heartmate-3						Heartware						p***
	N	Ort.	SS	Min	Maks	p*	N	Ort.	SS	Min	Maks	p**	
1.LDH	16	248,2	77,5	120	375	0,500	19	228,3	70,8	137	439	0,677	0,282
2.LDH	16	231,3	64,9	120	354		19	260,2	206,0	137	1100		0,345
3.LDH	16	227,1	48,7	135	348		19	237,1	113,8	125	681		0,562
4.LDH	16	214,9	41,4	135	284		19	231,8	91,6	140	595		0,753
5.LDH	16	228,6	62,5	134	329		19	234,6	79,7	158	537		0,960
6.LDH	16	208,6	36,7	127	261		19	271,6	171,9	151	931		0,140
1.BUN	16	15,0	5,9	7	31	0,193	19	20,2	11,7	8	49	0,054	0,182
2.BUN	16	14,7	4,5	8	25		19	20,6	12,6	9	68		0,028
3.BUN	16	16,6	4,4	11	27		19	18,6	11,4	8	60		0,947
4.BUN	16	16,5	7,5	8	39		19	18,2	8,8	7	49		0,335
5.BUN	16	15,4	7,2	7	36		19	19,3	8,7	6	49		0,090
6.BUN	16	15,5	5,2	9	31		19	21,2	9,8	8	56		0,008
1.Kreatinin	16	0,98	0,39	0,6	2	0,755	19	1,11	0,50	0,6	2,5	0,867	0,204
2.Kreatinin	16	1,03	0,34	0,6	1,8		19	1,06	0,47	0,7	2,7		0,947
3.Kreatinin	16	1,03	0,32	0,7	1,7		19	1,09	0,39	0,7	2,3		0,675
4.Kreatinin	16	1,01	0,35	0,6	1,8		19	1,10	0,44	0,7	2,6		0,505
5.Kreatinin	16	1,01	0,31	0,6	1,6		19	1,07	0,41	0,6	2,4		0,592
6.Kreatinin	16	1,00	0,33	0,7	1,8		19	1,12	0,41	0,7	2,3		0,340
1.AST	16	23,9	9,4	10	47	0,617	19	17,0	7,2	0,7	32	0,099	0,017
2.AST	16	21,1	7,2	14	36		19	20,5	7,7	13	40		0,751
3.AST	16	20,9	7,4	13	41		19	20,5	6,6	11	38		0,974
4.AST	16	19,5	6,3	12	33		19	20,3	6,6	11	40		0,753
5.AST	16	20,6	7,2	13	38		19	20,6	8,6	10	41		0,855
6.AST	16	22,2	9,2	12	47		19	18,8	6,1	10	31		0,280
1.ALT	16	27,4	13,8	9	58	0,314	19	19,2	8,3	8	37	0,139	0,078
2.ALT	16	22,2	11,6	12	58		19	20,3	8,0	10	42		0,908
3.ALT	16	21,1	11,1	10	48		19	21,1	7,7	10	42		0,584
4.ALT	16	18,8	8,5	7	34		19	20,6	10,1	8	52		0,540
5.ALT	16	20,1	11,1	8	44		19	20,7	11,1	10	52		0,881
6.ALT	16	19,3	8,7	10	38		19	19,2	7,0	10	32		0,881

*Heartmate-3 kullanan hastalarda zamana göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

**Heartware kullanan hastalarda zamana göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

*** Cihaz tipine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

Heartmate-3 ve Heartware kullanan hastalar arasında 2.BUN, 6.BUN ve 1.AST değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken ($p<0,05$), diğer ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Tüm laboratuvar değerlerinin farklı zamanlardaki ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 17. Tüm Laboratuvar Değerlerinin Zamana Bağlı Değişimi

Değişkenler	N	Ort.	SS	Min	Maks	p
1.LDH	35	237,4	73,5	120	439	0,865
2.LDH	35	247,0	156,7	120	1100	
3.LDH	35	232,5	89,0	125	681	
4.LDH	35	224,1	72,6	135	595	
5.LDH	35	231,9	71,4	134	537	
6.LDH	35	242,8	131,4	127	931	
1.BUN	35	17,8	9,8	7	49	0,463
2.BUN	35	17,9	10,1	8	68	
3.BUN	35	17,7	8,8	8	60	
4.BUN	35	17,4	8,2	7	49	
5.BUN	35	17,5	8,2	6	49	
6.BUN	35	18,6	8,4	8	56	
1.Kreatinin	35	1,05	0,45	0,6	2,5	0,837
2.Kreatinin	35	1,05	0,41	0,6	2,7	
3.Kreatinin	35	1,06	0,36	0,7	2,3	
4.Kreatinin	35	1,06	0,40	0,6	2,6	
5.Kreatinin	35	1,04	0,37	0,6	2,4	
6.Kreatinin	35	1,06	0,38	0,7	2,3	
1.AST	35	20,1	8,9	0,7	47	0,381
2.AST	35	20,8	7,4	13	40	
3.AST	35	20,7	6,9	11	41	
4.AST	35	19,9	6,4	11	40	
5.AST	35	20,6	7,9	10	41	
6.AST	35	20,3	7,7	10	47	
1.ALT	35	22,9	11,7	8	58	0,269
2.ALT	35	21,1	9,7	10	58	
3.ALT	35	21,1	9,3	10	48	
4.ALT	35	19,8	9,3	7	52	
5.ALT	35	20,4	10,9	8	52	
6.ALT	35	19,2	7,7	10	38	

Cihaz ayrımı olmaksızın tüm hastaların farklı zamanlardaki laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 18. KY Semptomları Nedeniyle Hastane Yatış Durumlarına Göre VAD İndeksi Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Hastane Yatışı	N	Ort.	Ss	p
1.VAD İndeksi	Var	11	1,67	0,25	0,018*
	Yok	24	1,92	0,24	
2.VAD İndeksi	Var	11	1,74	0,21	0,079
	Yok	24	1,93	0,29	
3.VAD İndeksi	Var	11	1,74	0,22	0,051
	Yok	24	1,93	0,25	
4.VAD İndeksi	Var	11	1,70	0,20	0,011*
	Yok	24	1,93	0,25	
5.VAD İndeksi	Var	11	1,73	0,25	0,079
	Yok	24	1,92	0,25	
6.VAD İndeksi	Var	11	1,73	0,20	0,030*
	Yok	24	1,94	0,25	
Tüm Ölçümlerin VAD İndeksi Ortalaması	Var	11	1,72	0,21	0,034*
	Yok	24	1,93	0,24	

*p<0,05.

KY semptomları nedeniyle hastane yatış durumlarına göre VAD İndeksi ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Hastane yatışı olanların olmayanlara göre VAD İndeksi değerleri daha düşüktür (Tablo 18).

Tablo 19. Furosemid Kullanımına Göre VAD İndeksi Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Furosemid	N	Ort.	Ss	p
1.VAD İndeksi	40 mg	22	1,91	0,25	0,042*
	80 mg	13	1,72	0,26	
2.VAD İndeksi	40 mg	22	1,93	0,29	0,148
	80 mg	13	1,78	0,24	
3.VAD İndeksi	40 mg	22	1,93	0,25	0,071
	80 mg	13	1,76	0,23	
4.VAD İndeksi	40 mg	22	1,93	0,25	0,023*
	80 mg	13	1,73	0,21	
5.VAD İndeksi	40 mg	22	1,93	0,26	0,076
	80 mg	13	1,74	0,22	
6.VAD İndeksi	40 mg	22	1,96	0,25	0,015*
	80 mg	13	1,73	0,18	
Tüm Ölçümlerin VAD İndeksi Ortalaması	40 mg	22	1,93	0,25	0,056
	80 mg	13	1,74	0,21	

*p<0,05.

VAD İndeksi ortalamalarına göre furosemid kullanım dozları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

VAD İndeksi değerleri düşük olan hastaların VAD İndeks değeri yüksek olan hastalara göre daha yüksek doz Furosemid kullanım ihtiyacı olduğu görülmüştür (Tablo 19).

Analizlerde veri sayısını arttırmak için zamansal dönem farklılığı ihmal edilmiş, 6 aylık dönemde elde edilen 6 ayrı ölçüm tek bir ölçüm olarak düşünülmüştür. Örneğin VAD İndeksi için 35 hastanın 6 aylık tüm ölçümleri tek bir değişken olarak düşünülmüş ve “Tüm VAD İndeksi” adında yeni bir değişken oluşturulmuştur. Laboratuvar değerleri için de benzer yöntem uygulanmıştır.

Tablo 20. Cihaz Tipine Göre Değişkenlere Ait Tüm Zamanlardaki Ölçümlerin Değerleri

Değişken	Heartmate-3			Heartware			Tüm Hastalar		
	N	Ort.	SS	N	Ort.	SS	N	Ort.	SS
Tüm VAD İndeksi	96	2,00	0,23	114	1,74	0,22	210	1,86	0,26
Tüm Litre	96	4,05	0,43	114	3,58	0,42	210	3,79	0,48
Tüm LDH	96	226,4	57,0	114	243,9	130,2	210	235,9	103,5
Tüm BUN	96	15,6	5,8	114	19,7	10,4	210	17,8	8,8
Tüm Kreatinin	96	1,01	0,33	114	1,09	0,43	210	1,05	0,39
Tüm AST	96	21,4	7,8	114	19,6	7,2	210	20,4	7,5
Tüm ALT	96	21,5	11,0	114	20,2	8,6	210	20,8	9,8

Tüm zamanlardaki ölçümler ile oluşturulan yeni değişkenlere ait değerler cihaz tipine göre Tablo 20’de yer almaktadır.

Tüm hastalarda VAD İndeksi ortalama değeri olan 1,86, Tüm Litre ortalama değeri olan 3,79 kesim noktası olarak belirlenmiş ve bu kesim noktalarına göre oluşturulan Tüm VAD ve Tüm Litre gruplarında LDH değerlerinin değişimi değerlendirilmiştir. Cihaz tipine göre ilgili kesim noktaları kullanılmıştır.

Tablo 21. VAD İndeksi ve Litre Değeri Gruplarına Ait LDH Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken		N	Tüm LDH Ort.	SS	p
Heartmate-3					
Tüm VAD İndeksi Grup	2,00 ve altı	50	222,68	53,04	0,560
	2,00 üzeri	46	230,52	61,31	
Tüm Litre Grup	4,05 ve altı	47	226,45	53,92	0,733
	4,05 üzeri	49	226,43	60,33	
Heartware					
Tüm VAD İndeksi Grup	1,74 ve altı	59	238,19	72,95	0,013*
	1,74 üzeri	55	250,13	172,23	
Tüm Litre Grup	3,58 ve altı	60	244,40	82,19	0,969
	3,58 üzeri	54	243,44	169,13	
Tüm Hastalar					
Tüm VAD İndeksi Grup	1,86 ve altı	117	237,56	74,17	0,017*
	1,86 üzeri	93	233,91	131,89	
Tüm Litre Grup	3,79 ve altı	102	237,39	79,73	0,844
	3,79 üzeri	108	234,57	122,16	

*p<0,05.

Tüm hastalarda ve Heartware kullanan hastalarda VAD gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken ($p<0,05$), Heartmate-3 kullanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Tüm hastalarda Tüm VAD İndeks değeri 1,86 ve altında olanların daha yüksek olan gruba göre LDH değeri daha yüksektir. Heartware kullanan hastalarda ise Tüm VAD indeks değeri 1,74 ve altında olanların daha yüksek olan gruba göre LDH değeri daha düşüktür.

Litre gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 21).

5.TARTIŞMA

Kalp yetmezliği, kronik kalp hastalıklarının son ortak yoludur. Toplum yaşlanması ve kalp hastalıklarında tedavi olanaklarının gelişmesi kalp yetmezliği hastalarının sayısını arttırmıştır. Kalp yetmezliği büyüyen bir sağlık sorunudur ve ABD’de başlıca ölüm nedenleri arasındadır. İleri evre kalp yetmezliğinin altın standart tedavisi kalp transplantasyonudur. Donör sayısının az olması ve LVAD cihazlarının klinik sonuçlarının ümit verici olması nedeni ile kalp transplantasyonunu bekleyemeyecek veya kalp transplantasyonu için uygun olmayan hastalarda LVAD iyi bir seçenek olmaktadır. Başlangıçta LVAD tedavisi kalp transplantasyonuna köprü için düşünülmüş olsa da, günümüzde kalp transplantasyonuna alternatif veya hedef/sonlanım tedavisi olarak tercih edilebilmektedir. LVAD cihazının tasarımında meydana gelen gelişmeler ile cerrahi ve medikal yöntemlerdeki ilerlemeler sayesinde hastalar yüksek yaşam kalitesine sahip olmuşlardır (50).

LVAD cihazları, mekanik dolaşım destek pompası olarak çalışıp, ventrikülü boşaltır, devamlı kan akımı sağlar ve hastanın kalbi ile birlikte kapalı devre oluşturur. Tedavideki ilerlemeler ve gelişen teknoloji sayesinde polikliniklerde bu hastalarla karşılaşma ihtimali her geçen gün artmaktadır. Bu nedenle, LVAD iplantasyonu yapılmış hastaların ve cihazların nasıl değerlendirileceğini bilmek hasta yönetiminde faydalı olacaktır (50, 119).

LVAD implantasyonu yapılan hastalarda cihaz çalışmasını değerlendirmek için bakılan parametreler cihazın hızı (RPM), sağladığı kardiyak debi (litre) ve harcadığı enerji miktarıdır (watt) (87). Bu çalışma LVAD cihazının değerlendirilmesi için cihazın sağladığı kardiyak debi yani litre değeri üzerine yoğunlaşmıştır. Nasıl ki tedavi ve cihaz seçimi bireysel özelliklerden etkileniyorsa, yeterli kapasitede çalışan bir cihazın sağlayacağı litre değerinin de bireyler arasında farklılık göstermesi beklenebilir. Hastalar arasında yeterli çalışan bir LVAD cihazının sağladığı optimum litre değeri farklılık gösterebilir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda, daha standart bir indeks geliştirme gereksinimi doğmaktadır. Vücut yüzey alanı büyük bir hasta ile vücut yüzey alanı küçük bir hasta için cihazın sağlaması gereken litre değerinin farklı olması gerektiği düşünülmüştür. Yeterli vücut kanlanması için vücut yüzey alanı büyük bir hastada örneğin cihazın dakikada 4,5 litre akım sağlaması gerekirken, vücut yüzey alanı daha küçük bir hasta için dakikada 3,5 litre akım yeterli olabilir. Elbette yeterli perfüzyon için cihazın sağlaması gereken optimum flow miktarının tek belirleyicisi vücut yüzey alanı değildir.

Bu çalışma, LVAD cihazının sağladığı kardiyak debinin yani litre değerinin, vücut yüzey alanına oranı ile elde edilen yeni bir indeks değerin (VAD indeksi) vücut perfüzyonunda belirleyici olup olamayacağını değerlendirmek

amacıyla yapılmıştır. VAD indeksinin perfüzyon ile ilişkili olup olmadığı laboratuvar değerleri ve klinik parametreler ile değerlendirilmiştir. LVAD cihazının yetersiz çalıştığı bir durumda sağladığı debi azalacak, dolayısıyla vücut yüzey alanının sabit kaldığı düşünülürse VAD indeksi azalacak, hipoperfüzyon meydana gelecek ve bu durumda laboratuvar değerlerinde klinik parametrelerde değişiklik meydana getirecektir. Çalışma kapsamında değerlendirilen laboratuvar parametreleri LDH, BUN, Kreatinin, AST ve ALT'dir. Hipoperfüzyon durumunda meydana gelen doku hasarı ve hipoksi organları etkiler ve bu laboratuvar değerleri artar. Kabaca, LVAD cihazı tarafından sağlanan debi azalınca VAD indeksi azalır, hipoperfüzyon meydana gelir ve laboratuvar değerlerinin artması beklenir. Bu değerlendirme, bireyler arası farklılık gösteren vücut yüzey alanı dikkate alınmadığında litre değeri için de yapılabilir.

LVAD cihazının sağladığı kan akımı litre değerinin vücut yüzey alanına oranlanmasıyla elde edilen yeni bir indeks değeri, yeterli perfüzyon göstergesi olarak kullanılıp kullanılmayacağı değerlendirilmiştir. Yeterli perfüzyonun göstergesi ise, hipoperfüzyon durumunda artması beklenen laboratuvar değerlerindeki değişimdir. Yeni oluşturulan indeksin yani VAD indeksinin düşük olduğu durumlarda laboratuvar değerlerinin artması, VAD indeksinin yüksek olduğu durumlarda ise laboratuvar değerlerinin normal değerlerde olması veya artmaması beklenmektedir. Yeni bir indeks oluşturulması, bu indeksin perfüzyon göstergesi olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi ve perfüzyon göstergesi olarak laboratuvar değerlerinin kullanılması açısından orijinal bir çalışmadır. Bu değişkenlerle yapılan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Çalışmada yer alan hastaların %54'ü Heartware, %46'sı ise Heartmate-3 cihazını kullanmaktadır. Cihazlar arası farklılığın sonucu etkileyebileceği düşünülerek, analizler hem cihazlar için ayrı ayrı hem de tüm hastalar için yapılmıştır. LVAD cihazı kullanan hastalarda erkeklerin sıklığı dikkat çekicidir. Kadınlar, erkekler kadar kalp ve damar hastalıklarından etkilenmekte, ancak kadınlarda pre-menopozal dönemdeki östrojenin lipid profiline olumlu etkisi nedeniyle hastalık erkekler göre 7-10 yıl daha geç ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda post-menopozal dönemde kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranı artsa da erkeklerinki kadar yüksek değildir. Otuz bir bin hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, kadınların erkekler göre kalp krizi, kardiyovasküler ölüm, inme, kalp yetmezliğini içeren tüm major kardiyovasküler hastalıklarda yaklaşık %20 daha az riskli olduğu bulunmuştur (120).

LVAD cihazı kullanan tüm hastaların DM olma ve PAH olma sıklıkları %28,6 iken HT olma sıklığı %51,4'tür. EURIKA çalışması, Türkiye'nin de dahil olduğu 17 Avrupa ülkesinde, bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan kişilerde, kardiyovasküler risk faktörlerinin günlük klinik uygulamadaki durumunu belirlemeye çalışan çok merkezli, çok uluslu, kesitsel bir çalışmadır. Türkiye için

hastalardaki en sık risk faktörünün %66,5 ile hipertansiyon olduğu bulunmuştur. Diğer Avrupa ülkelerinde de en sık risk faktörü hipertansiyondur ve ortalaması %71,9'dur (121, 122). Bu durum, LVAD cihazı kullanan tüm hastalardaki HT sıklığındaki yüksekliği açıklamaktadır.

Hem Heartmate-3 kullanan, hem Heartware kullanan hem de cihaz ayrımı olmaksızın tüm hastalarda farklı altı zaman diliminde ölçülen litre ve VAD indeksi değerlerinde zamana bağlı değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yani, farklı zamanlarda cihazların sağladığı debide farklılık gözlenmemiştir. Cihazların farklı zamanlarda benzer performans gösterdiği söylenebilir. Heartmate-3 kullanan hastalardaki tüm cihaz ölçüm değerleri Heartware kullananlara göre daha yüksektir. Heartmate-3 hastalar için hem daha fazla kardiyak debi sağlamış hem de fazla miktarda enerji harcamıştır.

Hem Heartmate-3 kullanan, hem Heartware kullanan hem de cihaz ayrımı olmaksızın tüm hastalarda farklı altı zaman diliminde ölçülen laboratuvar değerlerinde zamana bağlı değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yani, farklı zamanlarda ölçülen laboratuvar değerlerinde farklılık gözlenmemiştir. Bu laboratuvar değerleri perfüzyonu değerlendirmek için ölçülmüştür. Farklı zaman dilimlerinde litre ve VAD indeksinde farklılık bulunmamış olması, perfüzyonda herhangi bir değişim olmadığını göstermektedir. Hipoperfüzyon durumu meydana gelmediği için laboratuvar değerlerinde zamana bağlı değişim gözlenmemesi zaten beklenen bir durumdur.

Çalışmada VAD İndeks değerleri düşük olan hastalarda VAD İndeks değeri yüksek olan gruba göre daha yüksek doz Furosemid kullanım ihtiyacı olmuştur. Kalp yetmezliğinde hipervolemi tedavisinde Furosemid kullanılmaktadır (123). Belirgin kalp yetmezliği semptomları bulunan hastaların daha yüksek doz Furosemid kullanacağı düşünülürse, bu hastalarda perfüzyonun ve dolayısıyla da VAD indeksi değerinin düşük olması beklenen bir durumdur.

İstatistikte kullanılan p değeri örneklem büyüklüğü ile yakından ilişkilidir. Aynı büyüklükteki bir fark için, örneklem büyüklüğü arttıkça test istatistiği büyür ve p değeri küçülür. Diğer bir deyişle, 25 kişilik bir grupta yapılan bir analiz sonucunda 0,112 ($>0,05$) olarak bulunan p değeri, aynı test örneklem 10 kat artırılarak 250 kişide yapıldığında 0,00007 ($<0,05$) olarak bulunabilir. Analizlerde yer alan kişi sayısının artması istatistiksel olarak farklılığın tespitini kolaylaştırmaktadır (124). Çalışma sonuçları bu durum göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır. Aynı çalışmanın daha fazla hasta üzerinde yapılması anlamsız tespit edilen durumların anlamlı hale dönmesine neden olabilir. Çalışmada 35 hasta yer almaktadır ve sonuçların denek azlığından etkilenmemesi için zaman faktörü ortadan kaldırılarak tüm VAD indeksi ve litre ölçümleri tek bir değişkende toplanmıştır. Altı farklı zaman diliminde ölçülen

VAD indeksi ve litre değerleri birleştirilmiş ve böylece bu yeni değişkenlerin denek sayısı 210'a yükselmiştir. Böylece sonuçların denek azlığından etkilenmesi engellenmeye elişilmiştir.

Çalışmada tüm hastalarda ve Heartware kullanan hastalarda Tüm VAD indeksi gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken, Tüm litre gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. LDH değerini bir perfüzyon göstergesi olarak kabul edersek, perfüzyon için litre değerinden ziyade vücut yüzey alanını dikkate alarak oluşturulan bu yeni indeks daha belirleyici olabilir. Tüm hastalarda Tüm VAD İndeksi değeri 1,86 ve altında olanların daha yüksek olan gruba göre LDH değeri daha yüksektir. Hipoperfüzyon doku hasarı ve hipoksiye neden olarak LDH değerini yükseltebilir (95).

LVAD implante edilen hastalarda hemoliz oluşabileceği ve buna bağlı LDH seviyelerinin yükselebileceği bilinmektedir. Ashwin ve arkadaşlarının toplam 100 LVAD hastasında yaptığı çalışmada hemoliz sıklığı %18, Allison ve arkadaşlarının 367 hasta üzerinde yaptığı 2 merkezli retrospektif bir çalışmada ise %13 olduğu bulunmuştur (125, 126). Heartware kullanan hastalarda VAD İndeksi değeri 1,74 ve üstü olanlarda LDH seviyelerinin daha yüksek olmasının hemolize bağlı bir LDH ykseklıği olabileceği düşünülmüştür.

KY semptomları nedeniyle hastane yatış durumlarına göre VAD İndeksi ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Hastane yatışı olanların olmayanlara göre VAD İndeksi değerleri daha düşüktür. VAD indeksi düşük olan grupta konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar daha fazla olmaktadır. Benzer şekilde VAD İndeksi değerleri düşük olan grupta furosemid kullanım dozu daha yüksek olmaktadır. Bu durum VAD indeksi yüksek olan hastalarda klinik seyrin daha iyi olduğunu düşündürmektedir.

Kısıtlılıklar

Çalışma kapsamında 35 hasta bulunmaktadır ve bu durum sonuçların farksızlığa yönelmesine neden olmuş olabilir. Çalışmanın daha fazla hasta sayısı ile yapılması faydalı olabilir.

Çalışmada değerlendirilen laboratuvar değerleri birçok durumdan etkilenebilir. Özellikle karaciğer ve böbrek hastalıklarının sorgulanması laboratuvar değerlerinin daha doğru değerlendirilmesini kolaylaştırabilir.

Her ne kadar çalışma, yeni bir indeks oluşturulması ve bu indeksin perfüzyon göstergesi olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi açısından orijinal bir çalışma olsa da, benzer bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu

durumda bu çalışma sonuçlarının diğer sonuçlarla karşılaştırılabilirliğini sınırlandırmaktadır.

6.SONUÇ

Kalp yetmezliği her geçen gün büyüyen bir sağlık sorunudur ve başlıca ölüm nedenleri arasındadır. Tedavi için; yaşam tarzı değişiklikleri, ilaçlar, cihazlar ve ameliyat dahil olmak üzere birçok tedavi şekli mevcuttur. Son dönem kalp yetmezliği olan hastalar için altın standart kalp transplantasyonu olsa da hasta seçimi sınırlı olmaktadır ve donör sayısı her geçen gün daha yetersiz hale gelmektedir. Bu klinik ihtiyacı karşılamak için, son yıllarda LVAD cihazlarında önemli ilerleme kaydedilmiştir. Bu cihazlar, kalp transplantasyonuna benzer sağkalım oranları ile son dönem kalp yetmezliği için standart bir tedavi haline gelmiştir.

Çalışmada LVAD cihazlarının sağladığı flow miktarının vücut yüzey alanına oranıyla elde edilen bir indeksin perfüzyon ile ilişkisi değerlendirilmeye çalışılmıştır. Perfüzyon göstergesi olarak laboratuvar değerleri ve klinik parametreler kullanılmıştır. Ancak laboratuvar değerleri ile çok net bir ilişki sağlanamamıştır. Bu durumda, hasta sayısının azlığı ve kullanılan cihazların yeterli perfüzyonu sağlamış olması etkili olmuş olabilir. Cihaz yeterli perfüzyon sağladığı için laboratuvar değerlerinde belirgin bir değişim meydana gelmemiş ve bu da perfüzyon ile olası bir ilişkinin varlığının saptanmasını zorlaştırmıştır. Veya perfüzyon ve VAD İndeksindeki değişimler klinik olarak anlamlı olsa da laboratuvar parametrelerine yeterince yansımamıştır.

KY semptomları nedeniyle hastane yatışı olanların olmayanlara göre VAD İndeksi değerleri daha düşüktür. VAD indeksi düşük olan grupta konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar daha fazla olmaktadır. Çalışmada VAD İndeks değerleri düşük olan hastalarda VAD İndeks değeri yüksek olan gruba göre daha yüksek doz Furosemid kullanım ihtiyacı olmuştur. Bu bulgular VAD indeksi yüksek olan hastalarda klinik seyirin daha iyi olduğunu düşündürmektedir.

LVAD cihazları hastaların yaşam kalitesine ve sağkalıma yararı bulunan güncel konular arasındadır. Bu cihazların sağladığı kardiyak debinin perfüzyonu yeterince sağlayıp sağlamadığının değerlendirilmesi önemli bir konudur. Başka değişkenler kullanılarak veya gösterge olabilecek yeni indeks değerler oluşturularak bu konuda daha fazla hastanın yer aldığı daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. LVAD cihaz performans ölçümlerinin takibi ve geliştirilmesi ileri dönem kalp yetmezliği hastaları için belirgin yarar sağlayacaktır.

7. ÖZET

Bu çalışma, LVAD cihazının sağladığı kardiyak debinin vücut yüzey alanına oranı ile elde edilen yeni bir indeks değerinin perfüzyonda etkili olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. VAD indeksinin perfüzyon ile ilişkisi laboratuvar değerleri ve klinik parametreler ile değerlendirilmiştir.

Çalışmaya 13/09/2022-12/09/2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından sol ventrikül destek cihazı implante edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Hastalara ait veriler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Veritabanı, Elektronik Hasta Dosyaları, Epikriz Formları, Laboratuvar Sonuçları ile hastalardan alınan anamnezlerden elde edilmiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet, DM, PAH, HT varlığı, etyolojide İKMP varlığı, per-op EF değeri, Furosemid kullanımı, son 6 ayda kalp yetmezliği semptomları sebebiyle hastaneye yatış durumu ile LDH, BUN, Kreatinin, AST, ALT değerleri kullanılmıştır. Cihaza ait litre ve watt değeri ile birlikte cihaz litresinin vücut yüzey alanına oranına göre elde edilen VAD indeksi çalışma verileri arasındadır. Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerler, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. T Testi, Mann-Whitney U Testi, Ki-kare testi ve Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi Testi ile gruplar karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmada yer alan 35 hastanın %54'ü Heartware, %46'sı ise Heartmate-3 cihazını kullanmaktadır. Tüm hastaların %88,6'sı erkektir. LVAD cihazı kullanan tüm hastaların DM olma ve PAH olma sıklıkları %28,6 iken HT olma sıklığı %51,4'tür. Hastalarda farklı zamanlarda ölçülen litre ve VAD indeksi değerleri ile laboratuvar değerlerinde zamana bağlı farklılık bulunmamıştır. Hastane yatışı olanların olmayanlara göre VAD İndeksi değerleri daha düşüktür. Çalışmada VAD İndeks değerleri düşük olan hastalarda daha yüksek doz Furosemid kullanım ihtiyacı olmuştur. VAD indeksi gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken, litre gruplarına göre LDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. VAD İndeksi değeri 1,86 ve altında olanların daha yüksek olan gruba göre LDH değeri daha yüksektir.

LVAD cihazları kalp yetmezliği hastalarında yaşam kalitesine ve sağkalıma yararı bulunan güncel konular arasındadır. Farklı değişkenler veya yeni indeks değerler oluşturularak daha fazla hastanın yer aldığı çalışmalara ihtiyaç

vardır. LVAD cihaz performans ölçümlerinin takibi ve geliştirilmesi ileri dönem kalp yetmezliği hastaları için belirgin yarar sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Sol ventrikül destek cihazı, LVAD, VAD indeksi, Mekanik dolaşım desteği.



8. ABSTRACT

This study was conducted to evaluate whether a new index value obtained by the ratio of the cardiac output provided by the LVAD device to the body surface area is effective in perfusion. The relationship between the VAD index and perfusion was evaluated with laboratory values and clinical parameters.

Patients who underwent left ventricular assist device implantation by Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery between 13/09/2022-12/09/2023 were included in the study. Data were obtained from the Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital Database, Electronic Patient Files, Epicrisis Forms, Laboratory Results and anamnesis of the patients. Age, gender, DM, PAH, HT, presence of ICMP in etiology, per-op EF, Furosemide use, hospitalization due to heart failure symptoms in the last 6 months and LDH, BUN, Creatinine, AST, ALT values were used. The liter and watt values of the device and the VAD index obtained according to the ratio of device liter to body surface area were among the study data. Data were analyzed using SPSS 23.0 program. For descriptive statistics, number and percentage values were used for categorical variables, and mean, standard deviation and minimum-maximum values were used for continuous variables. The conformity of the data to normal distribution was checked by Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk Test. T Test, Mann-Whitney U Test, Chi-square test and Repeated Measures Analysis of Variance Test were used to compare the groups. Statistical significance level was accepted as $p < 0,05$.

Of the 35 patients in the study, 54% used Heartware and 46% used Heartmate-3. 88,6% of all patients were male. The prevalence of DM and PAH was 28,6% and the prevalence of HT was 51,4% in all patients using LVAD devices. There were no time-dependent differences in liter and VAD index values and laboratory values measured at different times. VAD Index values were lower in patients with hospitalization compared to those without hospitalization. In the study, patients with lower VAD Index values required higher doses of Furosemide. There was a statistically significant difference in LDH values according to VAD index groups, while there was no statistically significant difference in LDH values according to liter groups. Those with a VAD Index value of 1,86 and below had higher LDH values than the higher group.

LVAD devices are among the current topics that benefit quality of life and survival in heart failure patients. Studies involving more patients with different

variables or new index values are needed. Follow-up and improvement of LVAD device performance measurements will provide significant benefit for patients with advanced heart failure.

Key Words: Left ventricular assist device, LVAD, VAD index, Mechanical circulatory support.



9. KAYNAKLAR

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ* 2000; 320(7226): 39-42.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics. 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: 6-245.
3. Davis, R., Hobbs, F., & Lip, G. (2000). ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ*, 320(7226), 39-42.
4. Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J., Ponikowski, P., Poole-Wilson, Swedberg, K. (2008). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur J Heart Fail*, 10(10), 933-989.
5. Zoghi, M. (2011). Kalp yetersizliğinin tanısı, evreleri ve sınıflandırması. *Klinik Gelişim*, 24, 1-5.
6. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2012 ESC Kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2012; 3: 77-137.
7. Çavuşoğlu Y, Kozan O, Temizhan A, Küçükoğlu S. Clinical characteristics of the Turkish population with heart failure and treatment modalities used in daily practice: Reality HF data. *Anatolian J Cardiol* 2014; 14: 20.
8. Maggioni AP, Dahlström U, Flippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 808-17.
9. Morris, J. H., & Chen, L. (2019). Exercise training and heart failure: a review of the literature. *Cardiac Failure Review*, 5(1), 57-61.
10. Yılmaz, M. B., Çelik, A., Çavuşoğlu, Y., Bekar, L., Onrat, E., Eren, M., ... Tokgozoglu, L. (2019). Türkiye’de kalp yetersizliğinin anlık görüntüsü: SELFIE-TR bazal karakteristik özellikleri. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 47(3), 198-206.
11. Weeda, E. E., Su, Z., Taber, D. J., Bian, J., Morinelli, T. A., Casey, M., & Dubay, D. A. (2020). Costs and factors associated with heart failure following kidney transplantation – a single-center retrospective cohort study. *Transplant International*.

12. Köse, G., Kurutkan, M. N. & Orhan, F. (2020). Kalp yetmezliği konusunda en çok atıf alan ilk 100 makalenin bibliyometrik analizi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 7 (2) , 92-104.
13. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93(3): 1137–46.
14. Djousse L, Driver JA, Gaziano JM. Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure. *JAMA* 2009; 302(4): 394-400.
15. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292: 344–50.
16. American Heart Association. What Causes Heart Failure?
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/causes-and-risks-for-heart-failure/causes-of-heart-failure>, Erişim Tarihi: 02.10.2023.
17. Ponikowski P et al (2016) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*; 37: 27, 2129-2200.
18. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet* 2014; 383(9921): 999-1008.
19. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009; 13(32): 1–207.
20. American Heart Association. Types of Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure>, Erişim Tarihi: 02.10.2023.
21. 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; 1994:253-256.
22. Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Pimenta J, Friões F, Martins L, Cerqueira-Gomes M. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure. *J Card Fail*. 2000;6(4):306- 13.
23. Villacastín J, Bover R, Castellano NP, Moreno J, Morales R, García-Espinosa A. Risk stratification and prevention of sudden death in patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(8):768-82.
24. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, Mayet J, Francis DP. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007;93(4):476-82.
25. Goldberg LR, Jessup M. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*. 2006;113(24):2851-60.

26. American Heart Association. Common Tests for Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/common-tests-for-heart-failure>, Erişim Tarihi: 02.10.2023.
27. American Heart Association. Treatment Options for Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/treatment-options-for-heart-failure>, Erişim Tarihi: 02.10.2023.
28. American Heart Association. Lifestyle Changes for Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/treatment-options-for-heart-failure/lifestyle-changes-for-heart-failure>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
29. American Heart Association. Medications Used to Treat Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/treatment-options-for-heart-failure/medications-used-to-treat-heart-failure>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
30. American Heart Association. Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD).
<https://www.heart.org/en/health-topics/arrhythmia/prevention--treatment-of-arrhythmia/implantable-cardioverter-defibrillator-icd>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
31. American Heart Association. Pacemaker.
<https://www.heart.org/en/health-topics/arrhythmia/prevention--treatment-of-arrhythmia/pacemaker>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
32. American Heart Association. Cardiac Resynchronization Therapy (CRT).
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/treatment-options-for-heart-failure/cardiac-resynchronization-therapy-crt>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
33. American Heart Association. Implantable Medical Devices.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/treatment-of-a-heart-attack/implantable-medical-devices>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
34. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *Engl J Med* 2003; 348(20): 2007-18.
35. 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(10): 1147-274.
36. American Heart Association. Devices and Surgical Procedures to Treat Heart Failure.
<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/treatment-options-for-heart-failure/devices-and-surgical-procedures-to-treat-heart-failure>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.
37. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA 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(14): 1977-2016.
38. American Heart Association. Options for Heart Valve Replacement.

<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-valve-problems-and-disease/understanding-your-heart-valve-treatment-options/options-for-heart-valve-replacement>, Erişim Tarihi: 03.10.2023.

39. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics: 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4): 25–146.
40. Küçükaksu S. Hedef Tedavi; Cerrahi: Ventriküler yardımcı cihazlar ve total yapay kalp. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi* 2008; 1(2): 12-33.
41. Balkanay OO, Balkanay M. Kısa süreli mekanik ventrikül destek sistemleri ve ECMO. In: Ömer Bayezid, editor. *Kalp yetmezliğinde mekanik dolaşım destek sistemleri*. 1st ed. Antalya: Akdeniz Üniversitesi 2015; 191.
42. Park SJ, Milano CA, Tatroles AJ, Rogers JG, Adamson RM, Steidley DE, et al. Outcomes in advanced heart failure patients with left ventricular assist devices for destination therapy. *Circ Heart Fail* 2012;5(2):241–8.
43. Letsou GV, Myers TJ, Gregoric ID, Delgado R, Shah N, Robertson K, et al. Continuous axial-flow left ventricular assist device (Jarvik 2000) maintains kidney and liver perfusion for up to 6 months. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1167–70.
44. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435–43.
45. Park SJ, Milano CA, Tatroles AJ, et al, HeartMate II Clinical Investigators. Outcomes in advanced heart failure patients with left ventricular assist devices for destination therapy. *Circ Heart Fail* 2012;5:241–8.
46. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, et al, HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation* 2012;125:3191–200.
47. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al, the HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241–51.
48. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, et al. Eighth annual INTERMACS report: special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:1080–6.
49. Kirklin JK, Cantor R, Mohacsi P, et al. First Annual IMACS Report: a global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:407–12.
50. Yılmaz, M. B., et al. (2016). İleri evre kalp yetersizliği ve mekanik destek cihazlarının geleceği: Kardiyoloji-Kalp Damar Cerrahisi Uzlaşı Raporu. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 44(2), 175-188.

51. Papaioannou TG, Stefanadis C. Basic principles of the intraaortic balloon pump and mechanisms affecting its performance. *ASAIO J* 2005; 51(3): 296-300.
52. Moulopoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta-a mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J* 1962; 63: 669-75.
53. Guyton RA, Schonberger JP, Everts PA, Jett GK, Gray LA, Gielchinsky I, et al. Postcardiotomy shock: clinical evaluation of the BVS 5000 biventricular support system. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(2): 346-56.
54. Couper GS, Dekkers RJ, Adams DH. The logistics and cost-effectiveness of circulatory support: advantages of the ABIOMED BVS 5000. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(2): 646-9.
55. Lad V, Elhenawy A, Harwood S, MacIver J, Badiwala MV, Vallee-longa M, et al. Mechanical circulatory support with the ABIOMED BVS 5000: The Toronto General Hospital experience. *Can J Cardiol* 2010; 26(9): 467-70.
56. Taçkın V.B. Sol ventrikül destek cihazı implante edilmiş hastalarda oluşan hemolizin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, 2021.
57. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(20): 1435-43.
58. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116(5): 497-505.
59. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Stawinski GG, John R, Jorde U, et al. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(19): 1890-8.
60. Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, Avsar M, Haverich A. First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate III). *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(6): 858-60.
61. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland Jr JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device—the final cohort. *N Engl J Med* 2019; 380(17): 1618-27.
62. Tchoukina, I., Smallfield, M. C., & Shah, K. B. (2018). Device management and flow optimization on left ventricular assist device support. *Critical Care Clinics*, 34(3), 453-463.
63. Hasin T, Huebner M, Li Z, et al. Association of HeartMate II left ventricular assist device flow estimate with thermodilution cardiac output. *ASAIO J* 2014;60:513–8.

64. Holman WL, Kormos RL, Naftel DC, Miller MA, Pagani FD, Blume E, 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(1): 44-50.
65. Miller LW, Pagani, FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, et al. Use of a continuous –flow device in patients awaiting list transplantation. HeartMate II Clinical Investigators. *N Engl J Med* 2007; 357(9): 885-96.
66. Frazier OH, Shah NA, Myers TJ, Robertson KD, Gregoric ID, Delgado R. Use of the Flowmaker (Jarvik 2000) left ventricular assist device for destination therapy and bridging to transplantation. *Cardiology* 2004; 101(1-3): 111-6.
67. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 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; 112(12): 154-235.
68. O'Connell JB, Bristow MR. Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13(4): 107–12.
69. Mehra 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(9): 1024–42.
70. Stelken AM, Younis L, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ, 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(2): 345–52.
71. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Moore B, et al. Determining the preferred percent-predicted equation for peak oxygen consumption in patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2009; 2(2): 113–20.
72. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006; 355(18): 1873–84.
73. Acker MA. Mechanical Circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(3 suppl): 73-6. Disc. 82-5.
74. Long JW. Rematch trial LVAD performance, adverse events and targets to improve outcomes. Utah Artificial Heart Program. Presented at the I. Cleveland Clinic Foundation Heart Failure-Circulatory support Summit, 22-25 August 2002, Cleveland, Ohio, page 22-5.
75. John R, Liao K, Lietz K, Kamdar F, Adams MC, Boyle A, 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(2): 351–8.

76. De Robertis F, Rogers P, Amrani M, Petrou M, Pepper JR, Bahrami T, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27(5): 474–8.

77. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Kramer K, Schmitt DV, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(1): 151–7.

78. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129-200.

79. Boyle, A. J., et al (2011). Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 30(4), 402-407.

80. Kamdar F, Boyle A, Liao K, Colvin-Adams M, Joyce L, John R. 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(4): 352–9.

81. Estep JD, Mushtag A, Bhardway R, Loebe M, Orrego C, Torre-Amione G. Continuous flow LVADs exert lower levels of sustained mechanical unloading compared to pulsatile devices: A need for prospective evaluation to optimize continuous flow support. *J Card Fail* 2009; 15: 45.

82. Cheng A, Williamitis CA, Slaughter MS. Comparison of continuous-flow and pulsatile flow left ventricular assist devices: Is there an advantage to pulsatility? *Ann Cardiothorac Surg* 2014; 3(6): 573–81.

83. 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(3): 689–95.

84. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, McCormick RC, Kozin ED, et al. 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(4): 971-7.

85. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157–87.

86. Bartoli CR, Dassanayaka S, Brittan KR, Luckett A, Sithu S, Siess T, et al. Insights into the mechanism(s) of von Willebrand factor degradation during mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1634–43.

87. Lampert BC, Eckert C, Weaver S, Scanlon A, Lockard K, Allen C, et al. Blood pressure control in continuous flow left ventricular assist devices: efficacy and impact on adverse events. *Ann Thorac Surg* 2014;97:139–46.
88. Rossi M, Serraino GF, Jiritano F, Renzulli A. What is the optimal anticoagulation in patients with a left ventricular assist device? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:733–40.
89. Deo, Salil V., et al. (2014). Hepatic and renal function with successful long-term support on a continuous flow left ventricular assist device. *Heart, Lung and Circulation*, 23(3), 229-233.
90. Liang, W., et al. (2021). Prognostic implication of liver function tests in heart failure with preserved ejection fraction without chronic hepatic diseases: Insight from TOPCAT trial. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 618816.
91. Jäntti, T., et al. (2017). Frequency and prognostic significance of abnormal liver function tests in patients with cardiogenic shock. *The American journal of cardiology*, 120(7), 1090-1097.
92. Van den Broecke, A., Van Coile, L., Decruyenaere, A., Colpaert, K., Benoit, D., Van Vlierberghe, H., & Decruyenaere, J. (2018). Epidemiology, causes, evolution and outcome in a single-center cohort of 1116 critically ill patients with hypoxic hepatitis. *Annals of intensive care*, 8, 1-13.
93. Nam, J. S., Kim, W. J., An, S. M., Choi, D. K., Chin, J. H., Lee, E. H., & Choi, I. C. (2019). Age-dependent relationship between preoperative serum aminotransferase and mortality after cardiovascular surgery. *Aging (Albany NY)*, 11(20), 9060.
94. Dabir, S., Mohammad-Taheri, Z., Parsa, T., Abbasi-Nazari, M., Radpay, B., & Radmand, G. (2015). Effects of propofol versus isoflurane on liver function after open thoracotomy. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 23(3), 292-298.
95. Salmi, L., Gavelli, F., Patrucco, F., Bellan, M., Sainaghi, P. P., Avanzi, G. C., & Castello, L. M. (2021). Growth Arrest-Specific Gene 6 administration ameliorates Sepsis-Induced organ damage in mice and reduces ROS formation in vitro. *Cells*, 10(3), 602.
96. Brankovic, M., Lee, P., Pyrsopoulos, N., & Klapholz, M. (2023). Cardiac Syndromes in Liver Disease: A Clinical Conundrum. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 11(4), 975.
97. Li, D., et al. (2023). Impaired cell–cell communication and axon guidance because of pulmonary hypoperfusion during postnatal alveolar development. *Respiratory Research*, 24(1), 1-17.
98. Ciobanu, A. O., & Gherasim, L. (2018). Ischemic hepatitis–intercorrelated pathology. *Maedica*, 13(1), 5.
99. Boehme, A. K., et al. (2015). Predictors of thromboembolic events in patients with ventricular assist device. *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, 61(6), 640.

100. Liu, Y. M., et al. (2021). Kidney function indicators predict adverse outcomes of COVID-19. *Med*, 2(1), 38-48.
101. Horiuchi, Y., et al. (2018). A high level of blood urea nitrogen is a significant predictor for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *International heart journal*, 59(2), 263-271.
102. Akpinar, E., Hosgun, D., Doganay, B., & Gulhan, M. (2013). The role of albumin level and blood urea nitrogen/albumin ratio in prediction of prognosis of community acquired pneumonia. *J Pulm Respir Med*, 3(5), 159.
103. Gupta, A., Williams, M. D., Macias, W. L., Molitoris, B. A., & Grinnell, B. W. (2009). Activated protein C and acute kidney injury: Selective targeting of PAR-1. *Current drug targets*, 10(12), 1212-1226.
104. Singer, E., et al. (2011). Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin distinguishes pre-renal from intrinsic renal failure and predicts outcomes. *Kidney international*, 80(4), 405-414.
105. Moreau, R., & Lebrec, D. (2006). The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond. *Hepatology*, 43(3), 385-394.
106. Huynh, B. C., Rovner, A., & Rich, M. W. (2006). Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure: 14-year follow-up from a prospective randomized trial. *Archives of internal medicine*, 166(17), 1892-1898.
107. Wang, K., Xie, S., Xiao, K., Yan, P., He, W., & Xie, L. (2018). Biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury. *BioMed research international*, 2018.
108. Mullens, W., et al. (2019). The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 21(2), 137-155.
109. Schork, A., et al. (2019). Effect of SGLT2 inhibitors on body composition, fluid status and renin–angiotensin–aldosterone system in type 2 diabetes: a prospective study using bioimpedance spectroscopy. *Cardiovascular diabetology*, 18(1), 1-12.
110. Lampert, B. C., & Teuteberg, J. J. (2015). Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 34(9), 1123-1130.
111. Atluri, P., et al. (2013). Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. *The Annals of thoracic surgery*, 96(3), 857-864.
112. Brassard, P., et al. (2011). Central and peripheral blood flow during exercise with a continuous-flow left ventricular assist device: constant versus increasing pump speed: a pilot study. *Circulation: Heart Failure*, 4(5), 554-560.
113. Jung, M. H., et al. (2014). Effect of increasing pump speed during exercise on peak oxygen uptake in heart failure patients supported with a

continuous-flow left ventricular assist device. A double-blind randomized study. *European journal of heart failure*, 16(4), 403-408.

114. Ising, M., Warren, S., Sobieski, M. A., Slaughter, M. S., Koenig, S. C., & Giridharan, G. A. (2011). Flow modulation algorithms for continuous flow left ventricular assist devices to increase vascular pulsatility: a computer simulation study. *Cardiovascular engineering and technology*, 2, 90-100.

115. Kitada, S., et al. (2013). Pre-operative echocardiographic features associated with persistent mitral regurgitation after left ventricular assist device implantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 32(9), 897-904.

116. Song, H. K., et al. (2016). Limited utility of tricuspid valve repair at the time of left ventricular assist device implantation. *The Annals of thoracic surgery*, 101(6), 2168-2174.

117. Uriel, N., et al. (2012). Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(18), 1764-1775.

118. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317: 1098.

119. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(12): 67–492.

120. Dülek H., Tuzcular Vural Z., Gönenç I. Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *Jour Turk Fam Phy* 2018; 09 (2): 53-58.

121. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143-52.

122. Abacı, A. (2011). Kardiyovasküler risk faktörlerinin ülkemizdeki durumu. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 39(4), 1-5.

123. Altunören, O., Güngör, Ö., Yılmaz, M. İ. Kalp Yetmezliğinde Ultrafiltrasyon Tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2016; 25 (3): 227-233.

124. Akbulut, Ö. (2022). Bilimsel Araştırmalarda İstatistiksel Anlamlılığın Raporlanmasında Güncel Yaklaşımlar: Hatalar ve Doğrular. *International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research*, 5(1), 1-19.

125. Ravichandran AK, Parker J, Novak E, Joseph SM, Schilling JD, Ewald GA, et al. Hemolysis in left ventricular assist device: A retrospective analysis of outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33(1): 44-50.

126. Levin AP, Saeed O, Willey JZ, Levin CJ, Fried JA, Patel SR, et al. Watchful Waiting in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Patients with Ongoing Hemolysis Is Associated with an Increased Risk for Cerebrovascular Accident or Death. *Circ Heart Fail* 2016; 9(5): e002896.

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni

