

T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANA BİLİM DALI

**Sürekli Akım Sağlayan Ventrikül Destek Cihazı Uygulanan Son Dönem
Kalp Yetmezliği Hastalarında Ortaya Çıkan Gastrointestinal Sistem
Kanamalarının Risk faktörlerinin Retrospektif Olarak Belirlenmesi**

UZMANLIK TEZİ

Dr ÖZLEM BALCIOĞLU

Danışman

Prof Dr TAHİR YAĞDI

İZMİR-2015

ÖNSÖZ

Ventrikül destek cihazlarının (VAD) geliştirilmesi son dönem kalp yetmezliği (KY) tedavisinde yeni bir dönemin başlamasına yol açmıştır. Kalp transplantasyonu halen bu hastalığın altın standart tedavi seçeneği olmasına rağmen, hasta sayısındaki artış ve donör sayısındaki yetersizlik, bu destek cihazlarının önemini hergün daha da arttırmaktadır. Cihazların küçülmesi, pulsatil akım yerine sürekli akım sağlayan cihazların tercih edilir hale gelmesiyle daha önce görülmeyen bazı komplikasyonlarla karşı karşıyayız. Gastrointestinal Sistem Kanamaları bu komplikasyonlardan biri olup hayatı tehdit edici boyutlara kadar ulaşabilmektedir.

Biz bu çalışmamızda sürekli akım sağlayan sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implante edilen hastalarda ortaya çıkan Gastrointestinal Risk faktörlerini retrospektif Olarak araştırdık. Bu konuda hala dünya çapında sınırlı çalışmalar yayınlanmış olup, ülkemizden böyle bir çalışma henüz yayınlanmamıştır.

Bu tezin planlanmasında ve oluşturulmasında bana büyük destek veren tez danışmanım Prof. Dr. Tahir Yağdı'ya, asistanlık döneminde eğitimime olan sonsuz katkılarından dolayı sevgili hocalarım Prof. Dr. Mustafa Özbaran'a, Prof. Dr. Yüksel Atay'a, Prof. Dr. Tanzer Çalkavur'a, Prof. Dr. Anıl Apaydın'a, Prof. Dr. Hakan Posacıoğlu'na, Prof. Dr. Fatih İslamoğlu'na, Prof. Dr. Çağatay Engin'e, Doç. Dr. Fatih Ayık'a, Doç. Dr. Emrah Oğuz'a, ayrıca zorlu asistanlık döneminde birlikte çalıştığım uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Son olarak hayatımın her anında bana destek veren, karşılaştığım zorlukların üstesinden gelmeyi bana öğreten; sevgili anneme, babama ve kardeşime minnet duygularımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iv
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2-21
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	25
BULGULAR.....	26
TARTIŞMA.....	37
SONUÇ.....	38
KAYNAKLAR.....	39

KISALTMALAR

KY	: Kalp Yetmezliği
ESC	: Avrupa Kalp Cemiyeti
NYHA	: New York Kalp Birliği
ACC	: Amerika kardiyoloji Koleji
AHA	: Amerika Kalp Birliği
LV	: Sol Ventrikül
BUN	: Kan üre – nitrojen düzeyi
ACEİ	: Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü
ARB	: Aldosteron Reseptör Antagonistleri
ICD	: Implantable cardioverter defibrillator
MDDC	: Mekanik Dolaşım Destek Cihazı
INTERMACS	: The Interagency Recistry for Mechanically Assited Circulatory Support
İV	: İntravenöz
VDC	: Ventrikül Destek Cihazı
HVAD	: Heartware Ventrikül Destek Cihazı
HM II	: Heart Made II Ventrikül Destek Cihazı
GİK	: Gastrointestinal Sistem Kanaması
GİS	: Gastrointestinal Sistem
VWF	: Von Willebrand Faktörü
AVM	: Arteriovenöz Malformasyon
INR	: İnternational Normalized Ratio
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
PLT	: Platelet

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

- Tablo 1 : İntermacs
- Tablo 2 : Kalp Yetmezliği Tedavisi
- Tablo 3 : Kalp Yetmezliği Evreleri ve Uygun Tedavi Yöntemleri (AHA/ACC Kılavuzu)
- Tablo 4 : VDC İmplantasyon Amaçları
- Tablo 5 : Gastro İntestinal Sistem Kanama Sebepleri
- Tablo 6 : Demografik Veriler ve İstatistiksel Sonuçlar
- Tablo 7 : Vwf Değişikliği
- Tablo 8 : Vwf Lineer Değişiklik
- Tablo 9 : Vwf Aylara göre Düşme
- Tablo 10: Ristosetin Düzeyleri
- Tablo 11: Ristosetin Lineer Değişimi
- Tablo 12: Platelet Düzeyleri
- Tablo 13: GİK olan ve olmayanlarda 3.Ay VWF Değişikliği
- Tablo 14: GİK olan ve olmayanlarda 3.Ay ve Son Ölçüm Ristosetin Değişikliği
- Tablo 15: GİK olan ve olmayanlarda PLT Değişikliği
- Tablo 16: Aort Kapak Açılımı
- Resim 1 : Berlin Heart Excor Cihazı
- Resim 2 : Biventriculer Berlin Heart Excor
- Resim 3 : Pediatrik Berlin Heart Excor
- Resim 4 : Berlin Heart İncor

Resim 5 : HeartWare (HVAD)

Resim 6 : HVAD Pediatrik Hasta

Resim 7 : HVAD Yetişkin Hasta

Resim 8 : Heartmate II

Resim 9 : Vwf Lineer Değişiklik



ÖZET

AMAC: Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle sürekli akım sağlayan ventrikül destek cihazı implante edilmiş olan olgularda ortaya çıkan gastrointestinal kanamaların risk faktörlerinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM: Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle 2010- 2012 yılları arasında EÜTF Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalında sürekli akım sağlayan VDC implante edilmiş olan 90 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiş, çalışma öncesinde Ege Üniversitesi Etik Kurulu onayı alınmıştır. VDC implante edilen 90 hastanın 15'inde GİK görüldü. Bu hastaların 11'i (%73) erkek, 4'ü (%27) kadındı. Hastalarda risk faktörü olarak preoperatif ve postoperatif olmak üzere; vWF düzeyi, platelet sayıları, postoperatif aort kapak açılımı, postoperatif sağ ventrikül yetmezliği ve destek süresi araştırılmıştır.

BULGULAR: Postop GİK olan ve olmayan grupta etyoloji dağılımı, DM oranı, HT oranı, HL oranı, KBY oranı, SVO oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Postop GİK olan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm vWF değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. Ayrıca postop GİK olan grupta postop 3.ay vWF düşük hasta oranı postop GİK kanama olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksektir. Postop GİK olan 15 hastanın 4'ünde RV yetmezliği görülmüştür. Postoperatif RV yetmezlik oranı postop GİK kanama olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Postop GİK olan ve olmayan grupta aort kapak açılımı varlığı / yokluğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). GİK kanama olan ve olmayan grup destek süresi anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Takip sürecinde yapılan ölçümler doğrultusunda düşme eğilimi göstermiş olmasına rağmen platelet sayıları istatistiksel olarak risk teşkil etmemiştir ($p > 0,05$).

SONUC: sürekli akım sağlayan VDC'da görülen GİK hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlardandır. Risk faktörleri hala araştırılmaktadır. Çalışmamızda kazanılmış vWF Sendromunun bu konuda en etkili parametre olduğu ancak tek etken olmadığı saptanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Ventrikül destek cihazı, sürekli akım, gastrointestinal kanama, von Willebrand Sendrom, sağ ventrikül yetmezliği



GENEL BİLGİLER

1.Kalp Yetmezliği

1.1Tanım

Kalp yetmezliği (KY) için ilk tanımlama 1933 yılında Thomas Lewis Tarafından “Kalbin içeriğinin boşalamaması durumudur” şeklinde yapılmıştır (1). Paul Wood bu tanımı; “Kalbin vücudün ihtiyacı olan kanı pompalayamamasıdır” şeklinde genişletmiştir. Kalp yetmezliği günümüzde bir sendrom olarak kabul edilmekte ve hastaların klinik semptomları ve fiziksel bulgularıyla birlikte değerlendirilmektedir. Avrupa Kalp Cemiyeti, (ESC) 2008 yılında yayınladığı son rehberde “KY, normal dolum basınçlarına rağmen, kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluktur” şeklinde tanımlamıştır (2).

1.2 Kalp Yetmezliği Sınıflandırılması

Sistolik Ve Diyastolik Kalp yetmezliği:

KY fonksiyon bozukluğunun tipine göre sistolik ve diyastolik olmak üzere iki ana grupta incelenir. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün genişleyebilme özelliğinin bozulması olarak tanımlanırken, sistolik disfonksiyon kalbin yeteri kadar kasılamamasıdır (2).

Akut ve Kronik Kalp yetmezliği:

Klinik olarak ortaya çıkışına göre KY, akut ve kronik olarak da sınıflandırılabilir. Akut KY; ani başlayan istirahat ve/veya egzersizle birlikte nefes darlığının görüldüğü klinik tablodur. Kronik KY ise periferik ödem ve asitin ön planda olduğu, zaman içerisinde semptomların arttığı ve hastanın yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği tablodur (2).

Sol ve Sağ Kalp Yetmezliği:

Kalp boşluklarına göre yapılan sınıflandırmadır. Özellikle pulmoner veya sistemik konjesyonu, sıvı birikimine bağlı olarak pulmoner ve periferik ödem vurgulanmak istendiğinde kullanılan tanımlamalardır. Sağ ventrikül yetmezliği genellikle sol ventrikül yetmezliğine sekonder olarak meydana gelir. Sol ventrikül yetmezliğinin neden olduğu

pulmoner arter basıncında yükselme, yetersiz böbrek perfüzyonu, su – tuz retansiyonu ve dolaşımda sıvı birikmesidir (2).

Yüksek ve Düşük Debili Kalp Yetmezliği

Yüksek debili kalp yetmezliğinin en sık sebepleri; anemi, tirotoksikoz, septisemi, karaciğer yetmezliği, arteriyovenöz şantlardır. Yapısal kalp hasarı olmaksızın kalbin debisine bağlı olarak oratay çıkan klinik tablolarda semptomlar sebebe yönelik tedaviyle tamamen düzelebilmektedir (2).

NYHA Sınıflaması:

Hastaların fonksiyonel durumuna göre klinik tablonun sınıflandırılması ilk kez 1928 yılında New York Kalp Birliği'nce (NYHA) yapılmıştır. En son 1994 yılında revize edilen sınıflama hastaları fiziksel aktivitelerine göre dört sınıfa ayırmaktadır.

Sınıf I: Fiziksel aktivite kısıtlaması yoktur. Olağan fiziksel etkinlik beklentinin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açmaz.

Sınıf II: Hafif fiziksel etkinlik kısıtlaması vardır. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında fiziksel aktivite nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.

Sınıf III: Belirgin fiziksel etkinlik kısıtlaması vardır. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında fiziksel aktivite, nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.

Sınıf IV: Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktivite sürdürememidir. Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

ACC/AHA' nın Kalp Yetmezliği Evrelemesi

KY hastaları 4 evrede incelenirken ilk 2 evre (A ve B) hastaları asemptomatik ve kalp yetmezliğinin gelişmesi için risk taşıyanlardan oluşurken C ve D evreleri semptomatik kalp yetmezliği hastalarını kapsamaktadır.

Evre A: Asemptomatik, kalp hasarı yok ancak KY için risk faktörleri vardır

Evre B: Asemptomatik, yapısal kalp hasarı ve LV fonksiyon bozukluğu vardır.
(örneğin; LV hipertrofisi, miyokard infarktüsü)

Evre C: Kalp hasarıyla birlikte semptomatik.

Evre D: Refrakter ve son dönem kalp yetmezliği

Son Avrupa ve Amerika kılavuzlarında bu skrolama modellerine yer verilmekle birlikte bu grup hastalar için daha objektif parametreler ve kriterler tanıma eklenmiştir. 2012'de yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin ileri evre kalp yetersizliğinin tanımı için önerdiği kriterler aşağıda sıralanmıştır. (3)

1. İstirahat veya minimal egzersiz ile dispne ve / veya yorgunluk semptomları (NYHA III/IV)
2. Sıvı retansiyonu epizodları (pulmoner ve/ veya sistemik konjesyon, periferik ödem) ve / veya istirahatte düşük debi bulguları (periferik hipoperfüzyon)
3. Aşağıdakilerden en az birini içeren ciddi kardiyak disfonksiyonun objektif bulguları
 - a. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %30
 - b. Mitral akımda pseudonormal veya restriktif patern
 - c. Kateter tetkikinde ortalama pulmoner arter kama basıncı > 16 mmHg ve / veya sağ atrium basıncı > 12 mmHg
 - d. Kardiyak dışı nedenlere bağlı olmayan yüksek natriüretik peptid düzeyleri

4. Aşağıdakilerden biriyle gösterilmiş ileri derecede bozulmuş fonksiyonel kapasite
 - a. Egzersiz yapamama
 - b. 6 dakika yürüme testi $\leq 300\text{m}$
 - c. Kardiyopulmoner egzersiz testinde tepe oksijen tüketimi (VO_2) $< 12 - 14 \text{ mL/kg/dk}$
5. Son altı ay içinde ≥ 1 hospitalizasyon
6. Alınabilen optimal medikal tedaviye (ilaçlar tolere edilemediği ve ya kontrendike olmadığı durumlarda) rağmen sayılan bulguların olması

Son ACC/AHA kılavuzunda ise ileri evre kalp yetersizliği olgusunu tanımlayan klinik olay ve bulgulara dikkat çekilmektedir (4).

Son yıl içinde ≥ 2 hospitalizasyon veya acil servis başvurusu

1. Renal fonksiyonlarda progresif bozulma (BUN ve kreatinin değerlerinde artış)
2. Kalp dışı nedenlere bağlı olmayan kilo kaybı (kardiyak kaşeksi)
3. Hipotansiyon veya bozulan böbrek fonksiyonlarına bağlı ACE-İ veya ARB intoleransı
4. Hipotansiyon ve ya kalp yetersizliğine bağlı beta bloker intoleransı
5. Sistolik kan basıncının sıklıkla $< 90 \text{ mmHg}$ olması
6. Giyinme, banyo yapma gibi günlük aktivitede sürekli devam eden dispne
7. Düz yolda devam eden dispne veya yorgunluğa bağlı olarak 1 blok yürüyememe
8. Serum sodyum değerlerinde progresif düşüş; genellikle $< 133 \text{ mEq/L}$
9. Diüretik dozunu arttırma ihtiyacı: furosemid $> 160 \text{ mg/gün}$ ve/ veya ek metolazon tedavisi
10. Sık ICD şoklaması

Bu veriler doğrultusunda Avrupa Kalp yetersizliği kılavuzunda uzun dönem cihaz destek sistemlerinin ‘transplantasyona köprüleme’ amacı ile kullanımı öneri düzeyi sınıf I, kanıt düzeyi B olarak, ‘sonlanım tedavisi’ olarak uygulanması ise öneri düzeyi sınıf IIa, kanıt düzeyi B olarak yerini almıştır. Bu kılavuzda MDDC implantasyonu için potansiyel olarak uygun hastalar şu şekilde özetlenmiştir:

1. Optimal medikal tedavi altında olmasına rağmen iki aydan uzun süredir aşağıdaki özelliklerden birden fazlasını taşıyan hastalar:
 - a. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $< \%25$ ve kardiyopulmoner egzersiz testinde pik oksijen tüketimi (pVO_2) < 12 mL/kg/dk
 - b. Son 12 ay içinde tetikleyici bir neden olmaksızın ≥ 3 kez kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış
 - c. İntravenöz (İV) inotropik tedaviye bağımlı olma
 - d. Sağ ventrikül fonksiyonlarında progresif bozulma
 - e. Yüksek sol ventrikül doluş basıncı varlığında (pulmoner kama basıncı > 20 mmHg ve sistolik kan basıncı $\leq 80-90$ mmHg ya da kardiyak indeks ≤ 2 Lt/dk/m²) perfüzyon bozulmasına bağlı gelişen organ işlev bozukluğu (böbrek ve/ ve ya karaciğer disfonksiyonu).

ACC/ AHA kılavuzunda ise uzun süreli destek sistemlerinin transplantasyona köprü amacı ile kullanımı öneri sınıfı IIa, kanıt düzeyi B. “Sonlanım tedavisi” olarak kullanımı ise *seçilmiş olgularda* sınıf IIa , düzey B öneri olarak belirtilmiştir.

MDDC hasta seçiminde yeni bir sınıflama: INTERMACS profili:

Özellikle kalp destek cihazı uygulamasına aday olan olgularda yıllardır kullanılmakta olan NYHA fonksiyonel sınıflamasının bazı uzmanlar tarafından yetersiz bulunması sebebiyle bu hastalarda INTERMACS (The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) sınıflaması kullanılmaya başlamıştır (tablo1). INTERMACS sınıflaması hasta seçimi için büyük önem taşımaktadır.

Tablo 1 : INTERMACS sınıflaması

Profil	Tanım	Özellikler
1	Kardiyojenik şok	Hayatı tehdit eden hipotansiyon, kritik organ hipoperfüzyonu ve artan inotropik / presör ihtiyacı; artan laktat değerleri ve metabolik asidoz
2	Progresif bozulma	İnotrop tedavisine rağmen klinik bozulma: sıvı retansiyonu, böbrek fonksiyonlarının, nutrisyonel durumun bozulması
3	Stabil, inotrop bağımlı	Düşük-orta doz inotrop dozları (veya geçici mekanik dolaşım desteği altında) ile stabil klinik durum: destekten ayırmak hipotansiyon, semptomların ağırlaşması, progresif organ disfonksiyonu ile sonuçlanır
4	Evde, istirahat semptomu mevcut	Evde oral tedavide olmasına karşın günlük aktivelerde (yıkama, giyinme gibi) ve ya istirahatte konjesyon bulgularının olması: ortopne, basit aktivitede dispne, iştahsızlık, bulantı, periferik ödem, assit
5	Egzersiz intoleransı	İstirahatte yakınma olmamasına karşın herhangi bir aktivitede yakınmaların ortaya çıkması; eve bağımlı
6	Egzersiz limitasyonu	İstirahatte yakınma yok, basit/ hafif aktiviteler yapabilir. Fizik aktivitede artış kısa sürede (dakikalar içinde) yakınmaları başlatır
7	İleri NYHA III	Yakın zamanda olmayan dekompanzasyon tanımlamasına karşın klinik olarak stabil olup yakınma olmaksızın hafif düzeyde aktivite yapabilir

INTERMACS sınıflamasının hem doğal seyrinde hem de cihaz implantasyonu sonrası sonuçlar açısından prognostik değeri vardır (5,6). Örneğin ventrikül destek cihazı implantasyonunda kardiyojenik şok olgularında (INTERMACS 1) 6 aylık sağ kalım en kötü iken, en iyi sonuçlar evre 3 ve 4 olgularında elde edilmektedir.

1.3 Kalp Yetmezliği Etyolojisi

Gelişmiş toplumlarda en önemli ölüm sebeplerinin başında gelen konjestif kalp yetmezliği, hastane yatışlarının da en sık sebepleri arasındadır. Ülkemizde yaklaşık 2,5 - 3 milyon (7) konjestif kalp yetmezliği hastası olduğu tahmin edilmektedir.

1.4 Kalp Yetmezliği tedavisi

Kalp yetersizliği tedavisinin kısa dönemdeki amaçları semptomları kontrol altına alıp, hayat kalitesini arttırmaktır. Uzun dönemde ise kalp yetersizliği sendromunun karakteristik özelliği olan progresif sol ventrikül disfonksiyonunu yavaşlatarak, durdurarak veya geriye döndürerek yaşam süresini arttırmak amaçlanır.

Kalp yetmezliği tedavisi kabaca Farmakolojik ve Non – farmakolojik olarak ikiye ayrılabilir. Tablo 2’de tedavi şekilleri yer alırken, tablo 3’de AHA/ACC kılavuzunda yayınlanan evrelere göre tedavi seçenekleri verilmektedir (2). Non – farmakolojik tedavinin büyük bir çoğunluğunu kalp yetmezliği cerrahisi oluşturmaktadır. Transmiyokardiyal revaskülarizasyon, kardiyomiyoplasti, sol ventrikül küçültme opreasyonları, kök hücre tedavisi ve kapak cerrahisi kullanılan cerrahi tedaviler arasındadır (8).

Tablo 2: Kalp yetmezliğinin tedavisi

Metot	Tedavi şekilleri
Genel Önlemler	• Korunma stratejisi • Presipite edici faktörlerin ortadan kaldırılması • Yaşam biçiminin ayarlanması • Egzersiz eğitimi • Diyet
Farmakolojik tedavi	• Diüretikler • İnotropik ajanlar - o Digitaler - o Beta-adrenerjik reseptör agonistler □ Dobutamine □ Dopamin □ İbopamine - o Fosfodiesteraz inhibitörleri □ Amrinone □ Milrinone □ Enoximone - o Kalsiyum duyarlaştırıcılar □ Levosimendan □ Simendan - o Xantin türevleri • Vazoaktif ilaçlar - o Nitratlar - o Hydralazine • Renin-Anjiyotensin-Aldesteron Sistemi(RAAS)inhibitörleri - o Anjiyotensin dönüştürücü enzim(ACE)inhibitörleri - o Anjiyotensin I reseptör blokerleri(ARB) - o Mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri - o Renin inhibitörleri(Aliskiren) • Beta-blokerler • İvabradine • Arginine Vasopressin(AVP) reseptör antagonistleri - o Tolvaptan - o Satavaptan • Anti-aritmik ilaçlar • Antikoagülan ve antiplatelet tedavi • Anti-iskemik tedavi
Non-farmakolojik tedavi	• Kardiyak resenkronizasyon(biventriküler pacing) • Kardiyoverter defibrilatör implantasyonu(ICD) • Revaskülarizasyon • Kapak Cerrahisi • Ventriküler Rekonstrüksiyon • Dolaşım-destek cihazları • Kalp nakli • Kök hücre nakli

Tablo 3: Kalp Yetmezliği Evreleri ve Uygun tedavi Yöntemleri (AHA / ACC Kılavuzu)

Evreleme	Tanımlama	Tedavi
Dönem A	- Yapısal bozukluk yoktur - Kalp yetmezliği riski (hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, aşırı alkol tüketimi, aile öyküsü, toksik ilaç kullanımı)	- Hipertansiyon tedavisi - Lipid profilinin tedavisi - ACE inhibitörleri - Düzenli egzersiz - Alkolün azaltılması
Dönem B	- Yapısal bozukluk vardır - Kalp yetmezliği semptomları yoktur	- Dönem A tedbirleri - Uygun hastalarda ACE inh - Uygun hastalarda beta-blokerler
Dönem C	- Yapısal bozukluk vardır - Kalp yetmezliği semptomları vardır (nefes darlığı, çabuk yorulma)	- Dönem A tedbirleri - Diüretikler - ACE inh - Beta-blokerler - Digitaller - Tuz kısıtlaması
Dönem D	- Yapısal bozukluk vardır - Özel tedavi gerektiren kalp yetmezliği vardır	- Dönem A B C tedbirleri - Mekanik destek cihazları - İnotropik infüzyon - Devamlı hastane ev bakımı - Kalp nakli

1.4.1. Kalp Nakli:

20. yüzyılın başında ilk heterotopik kalp naklinin Alexis Carrel tarafından gerçekleştirilmesi ile, kalp nakli kalp yetmezliği cerrahisinin altın standart tedavi seçeneği olmuştur (8). Norman Shumway ve Richard Lower'in 1960 yılında köpek üzerinde gerçekleştirdikleri kalp naklinden sonra, 1967'de Bernard ilk ortotopik kalp naklini yapmıştır (9). Türkiye'de ilk başarılı kalp nakli 1989 yılında Bayezid ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (10,11). Ege Üniversitesi'nde ilk kalp nakli 1998 yılında yapılmış olup bugün Türkiye'de en fazla kalp nakli yapılan merkez durumundadır(8, 11). Ülkemizde 2.5 milyonun üzerinde kalp yetmezliği hastası olduğu ve bunların yaklaşık 4500'ünün son dönem kalp yetmezliğinde olduğu bilinmektedir. Bekleme listesinde yaklaşık 400 hasta varken ülkemizde yıllık gerçekleştirilen kalp nakli sayısı 60 civarındadır.

1.4.2. Mekanik Dolaşım Destek cihazları / Ventrikül Destek Cihazları (MDDC/VDC):

Ventrikül destek cihazlarının ilk prototipi 1962 yılında D. Liotta tarafından geliştirildi (13). 1966'da M. DeBakey ve D.Liotta bu prototiple dünyanın ilk başarılı neticesine ulaştılar (14).

Özellikle son dönemelerde artan teknolojik ilerlemeler mekanik dolaşım desteklerinin hızla gelişmesine neden olmuş, donör sayısındaki kısıtlılık nedeniyle bu cihazlar alternatif tedavi seçeneği haline gelmiştir. Yüksek doz inotropik destek almasına rağmen ileri derecede hemodinamik bozukluk gösteren olgularda kısa veya uzun süreli mekanik destek uygulaması sıklıkla olgunun hayatını idame ettirmesini sağlayacak tek silahtır (8).

Vücuttaki durumlarına göre destek cihazları 4 grupta incelenebilir; 1) Desteğin süresine göre: kısa veya uzun süreli, 2) Ventriküler destek ihtiyacına göre: tek ventrikül veya iki ventrikül, 3) Pompa akım türüne göre: sürekli akım ve ya pulsatil akım, 4) İmplantasyonun yerine göre: intrakorporeal veya ekstrakorporeal. Kısa dönem cihazlar gün – haftalar boyunca destek sağlarlar. Hastanın hospitalizasyonu şarttır. Bu cihazların en basiti intraaortik balon pompasıdır(9). Ventrikül destek cihazları genel olarak 4 ana endikasyon için kullanılmaktadır (8, 15);

1. Akut miyokard enfarktüsü sonrası gelişen kardiyojenik şok
2. Kardiyak cerrahi sonrasında gelişen miyokardiyal disfonksiyon
3. Miyokardite sekonder gelişen akut kardiyak yetmezlik
4. Dekompanze konjestif kalp yetmezliği

Bu cihazların implantasyonundaki amaçlar tablo 4' te verilmiştir (5).

Tablo 4

Karara köprü	Optimal ilaç tedavisine rağmen akut dolaşım kollapsında olup tam bir değerlendirme tamamlanıp ek tedavi seçenekleri değerlendirilinceye kadar ölme riski yüksek olan hastalarda kullanımı
İyileşmeye köprü	Hastayı, kardiyak fonksiyonu destek sistemini sonlandırmaya yetecek kadar düzelinceye dek hayatta tutmak amacı ile kullanımı
Adaylığa köprü	Transplantasyona uygun olmayan bir hastayı transplantasyona uygun hale getirmek/ iyileştirmek amacı ile kullanımı
Transplantasyona köprü	Ölüm riski yüksek olan hastaları donör organ bulunana kadar hayatta tutmak amacı ile kullanımı
Sonlanım tedavisi	Transplantasyona uygun olmayan son dönem kalp yetersizliği hastalarında transplantasyona alternatif olarak uzun dönem kullanımı

Karara köprü ve iyileşmeye köprü endikasyonlarında kısa dönem destek sistemleri kullanılmalıdır. Uzun dönem cihazlar ise adaylığa köprü, transplantasyona köprü ve sonlanım tedavisi olarak uygulanmaktadır (13).

Günümüzde yaygın olarak kullanılan mekanik destek cihazı sayısı yaklaşık olarak 20 civarındadır.

- I. Parakorporeal Pulsatil Vntrikül Destek Cihazları;
 - a. Berlin Heart Excor Ventrikül Destek Cihazı
 - b. Thoratec pediatric Ventrikül destek cihazı

Bu cihazlar vücudun dış yüzeyinde yer alır. Göğüsten çıkan kanüllerle pompa haznesine ve bir pnömotik hat ile kontrol ünitesine ve konsola bağlanır (resim1).

Resim 1: Berlin Heart Excor cihazı (Pulsatil, parakorporeal VDC)



Resim 2: Biventriküler Berlin Heart Excor



Resim 3: Pediatrik Berlin heart excor



II. İnttrakorporeal Ventrikül Destek Cihazları

a. Pulsatil Ventrikül Destek Cihazları

- Heartmate I
- Novacor
- Arrow LionHeart

b. Non Pulsatil Rotasyonel Ventrikül destek Cihazları

- Aksiyel ventrikül destek Cihazları
 - ✓ Micromed DeBakey Heart Assist 5
 - ✓ Jarvik 2000
 - ✓ Heartmate II
 - ✓ Berlin Heart Incor
- Sentrifugal Ventrikül destek Cihazları
 - ✓ Heartware
 - ✓ Duraheart
 - ✓ Levacor

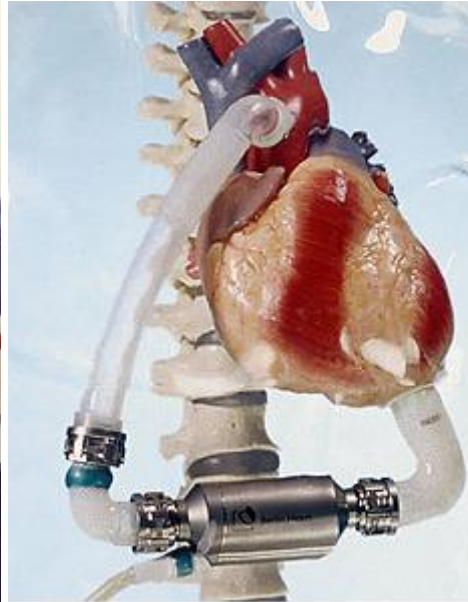
Günümüzde pediatrik olgularda sıklıkla tercih edilen ve yenidoğan da dahil tüm vücut ölçülerinde kullanılabilen Berlin Heart Excor (resim 1) dışında pnömotik mekanizmayla pulsatil akım üreten ilk nesil intrakorporeal veya parakorporeal pompalar terkedilmektedir. Heartmate XVE gibi bu tip 1. nesil pompalar artık yerini daha az trombojen, daha küçük, durabilitesi daha uzun ve çevre elemanlarındaki modifikasyonlarla hayat kalitesi daha yüksek cihazlara bırakmıştır (8).

Sürekli akım sağlayan cihazların, ilk klinik deneyimleri 1980’li yıllara dayanmaktadır. Bu yıllarda daha çok ekstrakorporeal pompalar kullanılmıştır. İnttrakorporeal olarak ilk uygulama 1988’de Dr. Frazier ve Dr. Wampler’in “hemopump” ı geliştirmeleriyle başlamıştır(17). Hemopump’ın sürekli akım sağlayan destek cihazlarının gelişimde çok büyük katkıları olmuştur. İnttrakorporeal cihazların daha küçük olmaları nedeniyle sağladıkları çeşitli avantajlar vardır;

- İmplantasyonu daha kolaydır ve daha kısa süreli cerrahi işlem sağlar.
- Küçük vücut alanına sahip hastalara bile uygulanabilir.

- Hasta - cihaz uyumu parakorporeal cihazlara oranla daha başarılıdır. Hastanın günlük aktivitelerine sınırlamalar getirmez ve özgürlük hissini kısıtlamaz.
- Hastanede yatış süresini kısaltır.

Kliniğimizde ventriküler destek cihazı uygulamaları 2007 yılında başlamıştır. O günden bugüne kadar 150'nin üzerinde cihaz implantasyonu yapılmış olup kliniğimiz bu konuda Türkiye lideri konumundadır. Klinik uygulamalarımız Berlin heart Excor ile başladı ve toplam 55 tane pulsatil Berlin heart Excor cihazı implante edildi. Cihazların gelişim ile birlikte pulsatil pompalar sadece çocuk hastalarda tercih edilmeye başlanarak erişkin hastalarda sürekli akım sağlayan cihazlar kullanıldı. Berlin Heart Incor cihazı ilk kullanılan sürekli akım sağlayan intrakorporeal pompalardan olup kliniğimizde 2008 yılında implante edilmeye başlanmıştır. 2. Jenerasyon olması ve postoperatif komplikasyon risklerinin fazla olması nedeniyle yarını daha küçük 3. Jenerasyon pompalara bırakmıştır (resim 4). Sürekli akım sağlayan 3. Jenerasyon pompası olan Heartware (HVAD) 95 civarında hastaya implante edilmiş olup kliniğimizde en çok kullanılan VDC'dir. Bir diğer intrakorporeal cihaz da Heartmate II olup toplam 20 hastaya implante edilmiştir.



Resim 4: Berlin Heart Incor

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ventrikül destek cihazı uygulaması parakorporeal sistemlerden intrakorporeal sistemlere doğru eğim göstermektedir. HeartWare HVAD (HeartWare International Inc., Framingham, Massachusetts, USA), HeartMate II (HM II; Thoratec Inc., Pleasanton, California, USA) ülkemizde de kullanılan yeni nesil cihazlardan bazılarıdır. (8)

Resim 5: Heartware (HVAD)



HeartWare HVAD (HeartWare International Inc., Framingham, Massachusetts, USA):

Minyatürize, sürekli akım sağlayan 3. Jenerasyon bir pompadır. İmplantasyonu için ekstra cebe gerek yoktur. İntraperikardiyal yerleştirilir. 10L/dk'ya kadar akım sağlar. Çocuk yaş grubuna da uygulanabilmektedir. İmplantasyonu kolay ve cerrahi süresi kısadır. Küçük kesilerle implantasyona izin verir. Hastaların yaşam kalitesini artırır.



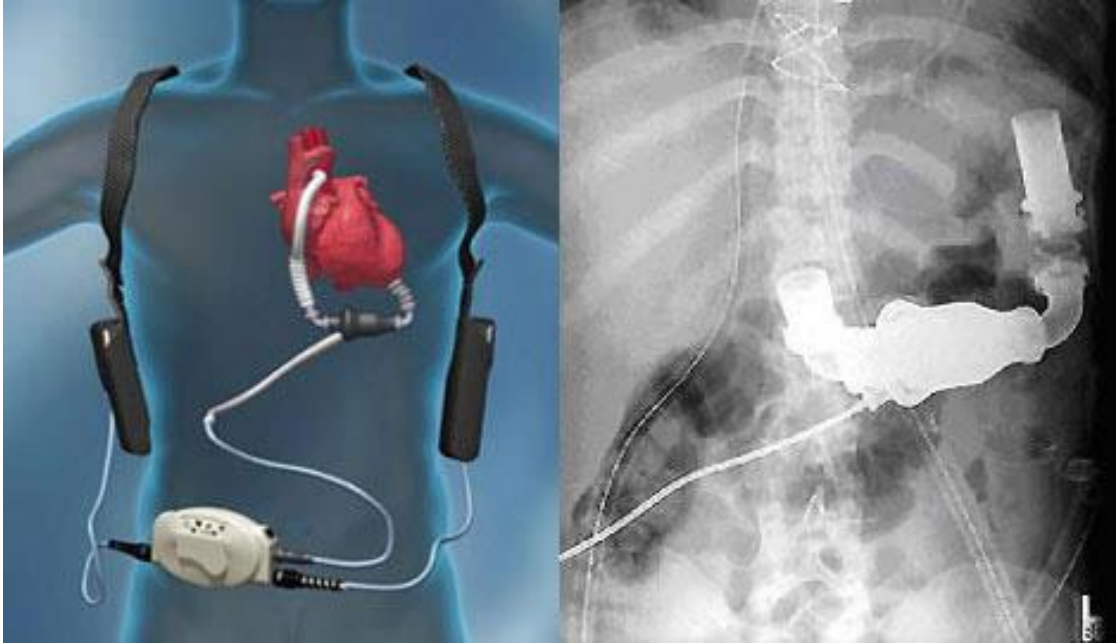
Resim 6: HVAD pediatrik hasta



Resim 7: HVAD erişkin hasta

Heartmate II (HMII):

1990 yılında miniaxial pump olarak dizayn edildi ve klinik olarak ilk kez 2000 yılında kullanıldı. Teknolojinin gelişmesi ile yıllar içinde boyutu küçüldü ve daha geniş hasta kitlesine hitap etmeye başladı. Bugünkü hali ile; cerrahi kesi miktarının azalmasına bağlı olarak daha kolay implante edilmesi, düşük doz antikoagülana gereksinim duyulması, 3-10 lt/dk volüm sağlaması heartmate II'yi dünyada en çok tercih edilen ventrikül destek cihazı yapmıştır. Heartmate II motorunun inflow kanülü sol ventrikül apexine, outflow kanülü ise aortaya yerleştirilir. Motoru aksiyal akım sağlar ve “impeller” olarak adlandırılır. Kan, sol ventrikül apeksinden bu impeller sayesinde aksiyel akımla aortaya pompalanır. Cilt altından çıkan drive line ile güç ünitesine bağlanır. Şu ana kadar dünyada 5000'in üzerinde hastada bu cihaz kullanılmıştır.



Resim 8: Heartmate II

Günümüzde hemodinamik bozukluk ve organ yetmezliği beklenmeden yapılan implantasyonun sonuçları oldukça iyidir. Bu tip olgularda hastane mortalitesi %10'un altına inmiştir ve sonuçlar artan tecrübe ile orantılı olarak daha da iyileşmektedir. INTERMACS verilerine göre 1 yıllık sağkalım yaklaşık %80, 2 yıllık sağkalım %70'dir (5).

Bu sonuçlar ventrikül destek cihazı uygulamalarının kalp nakli ile benzer sağkalıma sahip olduğunu göstermektedir. İntrakorporeal cihazların yukarıda saydığımız avantajları yanında, az da olsa dezavantajı bulunmaktadır. Ventrikül destek cihazı implantasyonu sonrası ilk yıl içerisinde olguların ortalama 1.5-2.5 kez çeşitli nedenlerle tekrar yatış yaptıkları tespit edilmiştir (18,19). Tekrar yatışların önde gelen nedenleri kanama (özellikle gastrointestinal), kalp yetersizliği semptomları, aritmi ve enfeksiyondur (15)

Sürekli akım sağlayan VDC'lerinin kullanımında ortaya çıkan önemli bir problem gastrointestinal sistem kanamaları (GİK)dir. Üzerinde durulan en önemli iki mekanizma, sürekli akımın yarattığı non fizyolojik dolaşım paternine bağlı nabız basıncındaki azalma ve sonucunda oluşan arteriyovenöz malformasyon ve edinsel Von Willebrand faktör sendromudur.(20, 21). GİK'nın mortalite ve morbidite üzerinde olumsuz etkileri bildirilmeye başlanmıştır. GİK'ları sağ kalıma olumsuz etki etmemektedir (22, 21).

Bu çalışmada sürekli akım sağlayan VDC implantasyonundan sonra meydana gelen GİK'nın risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmıştır.

2. Gastrointestinal Sistem Kanaması (GİK);

2.1 Tanım;

Gastrointestinal sistem kanamaları (GİK) yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olan medikal problemlerdendir. Kanamanın olduğu yere göre kliniğinin şiddeti değişmekle birlikte en kısa zamanda müdahale gerektirir. GİK'nın klinik semptom ve bulguları, kanama bölgesine, etyolojisine ve kanamanın hızına bağlı olarak ortaya çıkar (23).

Hematemez: Kanlı kusma olarak tanımlanır ve kanamanın üst GİS'ten, hemen daima Treitz ligamanının proksimalinden olduğuna işaret eder. Kanama parlak kırmızı renkli taze kanama veya mide asidi ile temas etmişse kahve telvesi şeklinde olabilir.

Melena: Siyah, katran rengine, kötü kokulu dışkılama olarak tanımlanır. Melena olabilmesi için 100 mL kadar kan yeterlidir (23).

Hematokezya: Rektal yoldan parlak kırmızı renkli kanama veya dışkı ile karışık kanama olmasıdır.

GİK'nın sebepleri tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Gastro intestinal sistem kanama sebepleri

Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Sebepleri	Alt Gastrointestinal Sistem Kanama Sebepleri
En sık karşılaşılan sebepler • Duodenum ülseri • Mide ülseri • Eroziv gastroduodenit • Özefagus varisleri • Mallory – weiss sendromu	Sık karşılaşılan sebepler • Bening anorektal hastalıklar • Dizvertiküler hastalık • Arteriovenöz malformasyonlar • Neoplazmlar • İnflamatuvar barsak hastalıkları • Koagülopatiler
Daha az karşılaşılan sebepler • Dilofay lezyonu • Vasküler ektazi ve anjiodisplaziler • Portal hipertansif gastropati • Gastrik antral vasküler ektazi • Gastrik varisler • Neoplaziler • Özefafit • Gastrik erozyonlar	Daha az karşılaşılan sebepler • Kronik radyasyon enterokoliti • İskemik kolit veya mezenterik vasküler yetmezlik • Meckel divertikülü • Kolonik/rektal varisler • Portal kolopati • Soliter rektal ülser • İnce barsak ve kolonun dieulafoy lezyonu • Vaskülitler • İnce barsak ülserleri • intussepsiyon
Nadir nedenler • Özefagus ülseri • Aortaenterik fistül • Hemobili • Crohn hastalığı • Belirlenemeyen nedenler	

2.1 Sürekli akım sağlayan VDC uygulanmış hastalarda görülen GİK

Ventrikül destek cihazı implantasyonu sonrası ilk yıl içerisinde gerçekleşen hastane yatışlarının en önemli sebepleri arasında GİK gelmektedir. Nedeni tam olarak açıklanamamış olan bu problemle ilgili tüm dünyada çalışmalar devam etmektedir. Sürekli akımla meydana gelen nabız basıncındaki azalma ve buna bağlı arteriyovenöz malformasyon ve edinsel Von Willebrand faktör eksikliği en olası risk faktörleri olarak gösterilmektedir. (24,21)

2.1.1 Kazanılmış von Willebrand Faktör Sendromu (Tip 2A von Willebrand Hastalığı)

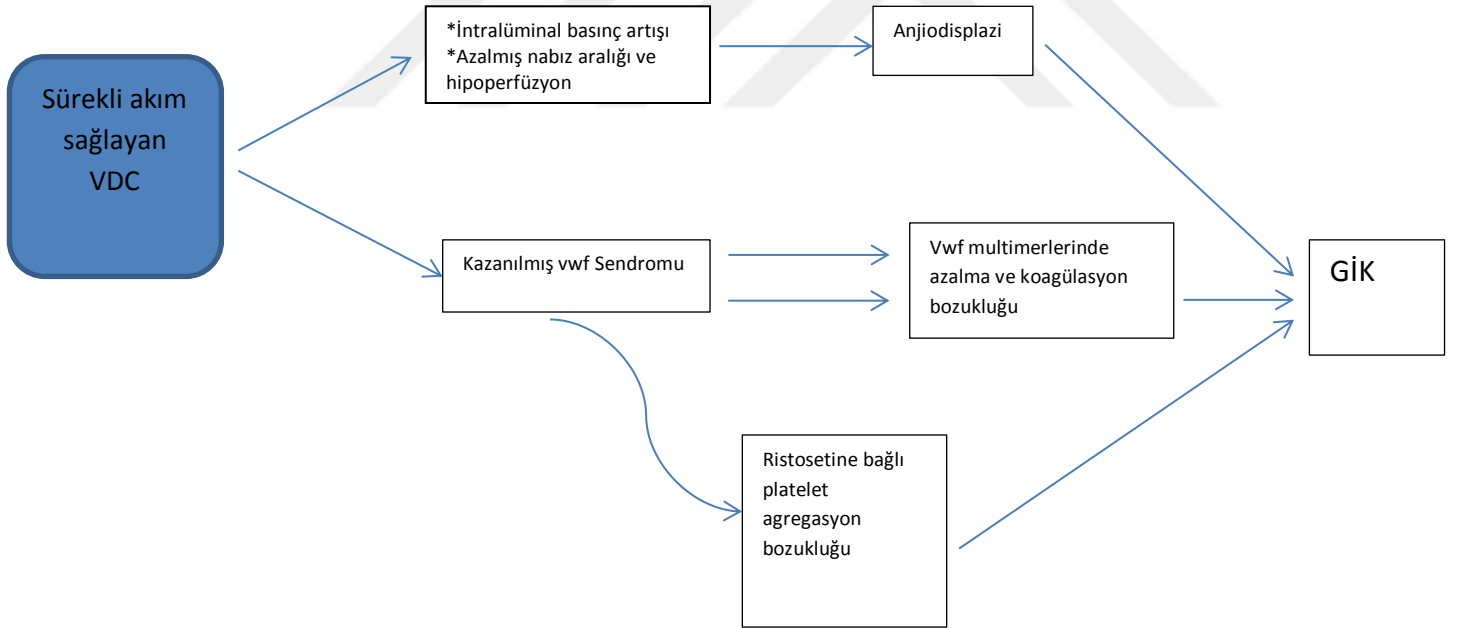
vWF, megakaryositler ve endotel hücrelerinde sentezlenen ve trombositlerin alfa granüllerinde ve endotel hücrelerinin sitoplazmasında bulunan Weibel-Palade cisimciklerinde saklanan büyük multimerik (>20.000kD) bir glikoproteindir. (25) Büyük moleküler vWF proteinleri primer hemostazda etkin rol oynamaktadır. Kan damarlarında yaralanma oluştuktan sonra, subendotel dokudaki kolajen belirgin bir hale geçerek onun vWF'le etkileşimini sağlar. Bir ucu ile kolajene bağlı vWF, diğer taraftan trombositlerdeki glikoproteinIb (GPIb) ve 2b/3a reseptörlerine bağlanarak dolaşan trombositlerin endotelial yaralanma bölgesine adezyonunu başlatır(26). Ayrıca vWF; faktör VIII (FVIII) için bir taşıyıcı protein rolü oynayarak onun erken proteolizden korunması sağlar.(25)

Proteinin temel fonksiyonlarını olumsuz olarak etkileyen kantitatif veya kalitatif vWF bozuklukları genelde kendisini hemostazda anormallik şeklinde gösterir. Vincentelli ve arkadaşları yüksek gradiyentli aort stenozlarında kanama insidansının arttığını göstermiştir. Bu çalışmada aort kapak gradiyenti arttıkça yüksek molekül ağırlıklı vWF düzeyinin azaldığı ve fonksiyonlarının bozulduğu ortaya koyulmuştur. Dolayısıyla kanama indansı, aort kapak gradiyentinin en yüksek olduğu ileri düzey aort stenozlarında en çok kaydedilmiştir (27)

Sürekli akım sağlayan ventrikül destek cihazları aksiyel veya sentrifugal akım oluşturmaktadır. Bu yüzeylerle karşılaşan polimerler lizise uğramakta ve/veya deforme olmaktadır (28). Bu durum tıpkı aort stenozunda olduğu gibi yüksek molekül ağırlıklı vWF'de yapısal bozukluğa yol açabilmekte ve kazanılmış von Willebrand Faktör Sendromuna sebep olabilmektedir.

2.1.2 Azalmış Nabız Basıncı

Sürekli akım sağlayan VDC’da tıpkı aort stenozunda olduğu gibi nabız basıncı ve pulsatilite azalmıştır. Aort stenozundaki bu patofizyoloji ilk kez Heyde tarafından tanımlanmıştır. Pulsatilitenin azalmasıyla birlikte gastrointestinal mukoza perfüzyonu yeterince sağlanamaz ve mukozal iskemi ve fragil yapılı yeni damar oluşumu meydana gelir. Hem mukozal iskemi hem de fragil damarlar anjiodisplazilere ve arteriovenöz malformasyonlara (AVM) oluşumuna sebep olur. AVM’lar GİK için risk faktörüdür. Azalmış nabız basıncı aort stenozunda büyük moleküler yapılı proteinleri lizise uğratar ve dolaşımdaki miktarlarının azalmasına sebep olur. vWF de 20.000kD büyüklüğünde bir glikoproteindir. Sürekli akım sağlayan VDC’deki akım fizyolojisi nabız basıncının dar olması ve moleküllerin karşılaştığı yüzey alanı stresi göz önüne alındığında aort stenozunu taklit etmektedir. Öne sürülen hipotezler aşağıdaki garfikte gösterilmektedir.



GEREÇ VE YÖNTEM

Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle 2010- 2012 yılları arasında kliniğimizde VDC implante edilmiş olan hastalardan 90 tanesi bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri tablo 6’da verilmiştir. Bu hastaların 76’sına HVAD,24’üne HM II implantasyonu yapılmıştır.

HVAD implanasyonu; genel anestezi altında median sternotomi yapılır. Hasta heparinize edildikten sonra aorta – two stage kanülasyon yapılır ve pompaya girilir. İnflow kanül LV apeksine yerleştirilir ve güç kablosu cilt altından geçirilerek kontrol ünitesine konnekte edilir. Ardından side klemp koyulur ve outflow grefti ascendan aortaya anastomoze edilir. Uygun şekilde hava çıkarımı yapıldıktan sonra pompa çalıştırılır ve hız optimizasyonu sağlanır. HVAD uygulamasında ek cep oluşturmaya gerek yoktur.

HM II İmplantasyonu; Genel anestezi altında median sternotomi yapılır. Diafragma üzerine pompanın yerleştirileceği cep hazırlanır. Heparinizasyon sonrası ascendan aortaya side klemp koyularak outflow greft anastomozu yapılır. Daha sonra pompaya girilerek inflow kanül LV apeksine implante edilir. Ardından outflow greft ve pompanın konneksiyonu sağlanır ve güç kablosu cilt altından çıkartılır.

Postoperatif dönem ve takip; VDC implantasyonundan 24 saat sonra kanama olmamışsa tüm hastalara heparin infüzyonu başlanmaktadır. Heparin dozu hedef Aptz değeri 45-60 sn olacak şekilde ayarlanır. Oral beslenme başladıktan sonra warfarin sodyum ve asetil salisilik asit eklenmektedir. INR (International Normalized Ratio) düzeyi HVAD için; 2,5 – 3, HMII için 2-2,5 olacak şekilde warfarin dozu ayarlanmaktadır. Postoperatif erken dönemde proton pompa inhibitörleri intravenöz olarak, daha sonraki dönemlerde oral olarak verilmektedir.VDC implantasyonundan sonra taburcu edilecek olan hastalarda standart antikoagülan tedavi protokolümüz; kontrendike yoksa; asetil salisilik asit 300mg/gün ve warfarin sodyum’dur.

Bu çalışmada postoperatif dönemde GİK geçiren hastaların risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmıştır. GİK geçiren ve geçirmeyen hastalar aşağıdaki parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

- Hastaların preoperatif, postoperatif 3. Ay, postoperatif 6. Ay ve en son takipteki vwf düzeyleri,
- Hastaların preoperatif, postoperatif 3. Ay, postoperatif 6.ay ve en son takiplerindeki aort kapak açılımının durumu.
- Preoperatif, postoperatif 3.ay, postoperatif 6. Ay ve en son takipteki trombosit sayıları
- Postoperatif sağ ventrikül yetmezliği
- Destek süresi

Vwf ve ristosetin düzeyleri için hastanemiz hematoloji laboratuvarında çalışılmıştır. Hastaların aort kapak açıklığı kardiyoloji kliniği tarafından yapılan transtorasik ekokardiyografi ile kaydedilmiştir. Postoperatif sağ ventrikül yetmezliği kliniğimiz gözetiminde tespit edilerek kaydedilmiştir. Destek süreleri kliniğimiz tarafından gün olarak hesaplanmıştır.

GİK Tanı ve Tedavisi:

Takip periyodunda, hematemez, melena, hematokezya gibi semptomlarla başvuran tüm hastalar GİK olarak değerlendirilerek tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Tüm hastaların tam kan ve biyokimya panellerine bakıldı. Hg seviyesi 7dl nin altında olan hastalar aksi ispat edilene kadar GİK olarak kabul edilip eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Warfarin sodyum ve Asetil salisilik asite ara verildi. gastroenteroloji kliniği ile konsülte edilerek Proton pompa inhibitör dozu 2 katına çıkarıldı. INR düzeyleri efektif olan hastalara GİK sonlanana kadar subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)uygulanarak olası pompa trombozu önlendi. Hastalar gastroenteroloji anabilim dalı ile konsülte edilerek ileri tetkikleri yapıldı. GİS kanaması olduğu düşünülen tüm hastalardan gaytada gizli kan tetkiki gönderildi. Kanama odağına yönelik olarak hastalara öncelikle endoskopi yapıldı.

Odak bulunamayan hastalara kolonoskopi yapıldı. GİS kanması geçiren 15 hastanın 13'ünde endoskopi ve kolonoskopi sonrasında herhangi bir odak saptanmadı. Bu hastalar ince barsak kanaması olarak kabul edildi ve tedavileri gastroenteroloji kliniğince düzenlendi.

Yapılan endoskopik incelemelerde, 2 hastada anjiodiplazi saptandı. Bu hastalara aynı seansta koterizasyon uygulanarak kanama odakları tedavi edildi. Bu hastalara gaytada gizli kan müspetliği sona erene kadar asetilsalisilik asit ve warfarin sodyum verilmedi. Antikoagülasyon subkutan DMAH ile sağlandı. Kanama odağı tespit edilemeyen hastaların antikoagülasyonu; hemoglobin düşüklüğü sona erdikten sonra tekrar başlandı.



İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde mann-whitney u test ve bağımsız örneklem t test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.



BULGULAR

VDC implante edilen 90 hastanın 15'inde GİK görüldü. Bu hastaların 11'i (%73) erkek, 4'ü (%27) kadındı. GİK olan 15 hastanın hepsi HVAD olup HMII hastalarında GİK'ya rastalanmamıştır. Postop GİK olan ve olmayan grupta hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı, boy, kilo, BSA, BMI değeri, destek süresi anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (tablo 6).

Tablo 6: Demografik veriler ve istatistiksel sonuçlar

		Postop GİS Kanama -Yok			Postop GİS Kanama -Var			p
		Ort.±s.s./n-%		Med(Min-Mak)	Ort.±s.s./n-%		Med(Min-Mak)	
Yaş		51,1 ± 11,2	54	19 - 68	52,1 ± 9,9	53	23 - 65	0,905
Cinsiyet	Erkek	62	83%		11	73%		0,399
	Kadın	13	17%		4	27%		
Boy		168,5 ± 9,4	169	145 - 189	166,3 ± 9,3	169	150 - 184	0,752
Kilo		71,6 ± 12,8	72	42 - 108	71,3 ± 9,4	71	50 - 86	0,922
BSA		1,8 ± 0,2	2	1 - 2	1,8 ± 0,1	2	2 - 2	0,752
BMI		25,2 ± 3,8	25	18 - 34	26,0 ± 4,7	26	17 - 37	0,463
Destek Süresi		383 ± 189	380	89 - 776	466 ± 278	356	112 - 981	0,375
Destek Süresi	<100	1	1%		0	0%		1
	100 <	73	97%		15	100%		
Sonuç	TX	11	15%		5	33%		
	EX	6	8%		1	7%		
	D	58	77%		9	60%		

Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test / Ki-kare test

Postop GİK olan ve olmayan grupta preop, postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm vWF değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Postop GİK olmayan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm vWF değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 7)

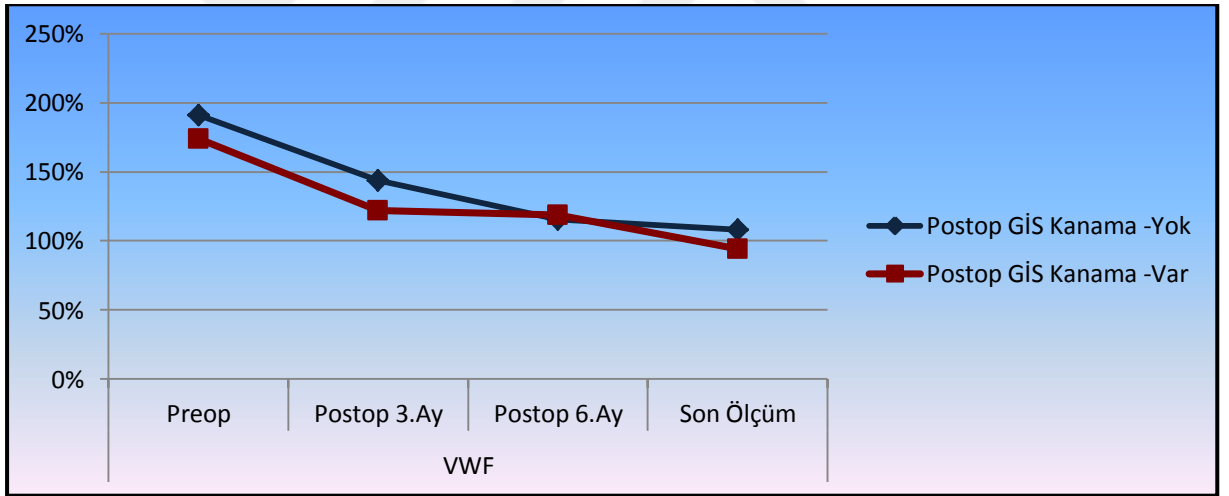
Postop GİK olan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm vWF değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 7)

Preop döneme göre postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm vWF değerindeki değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

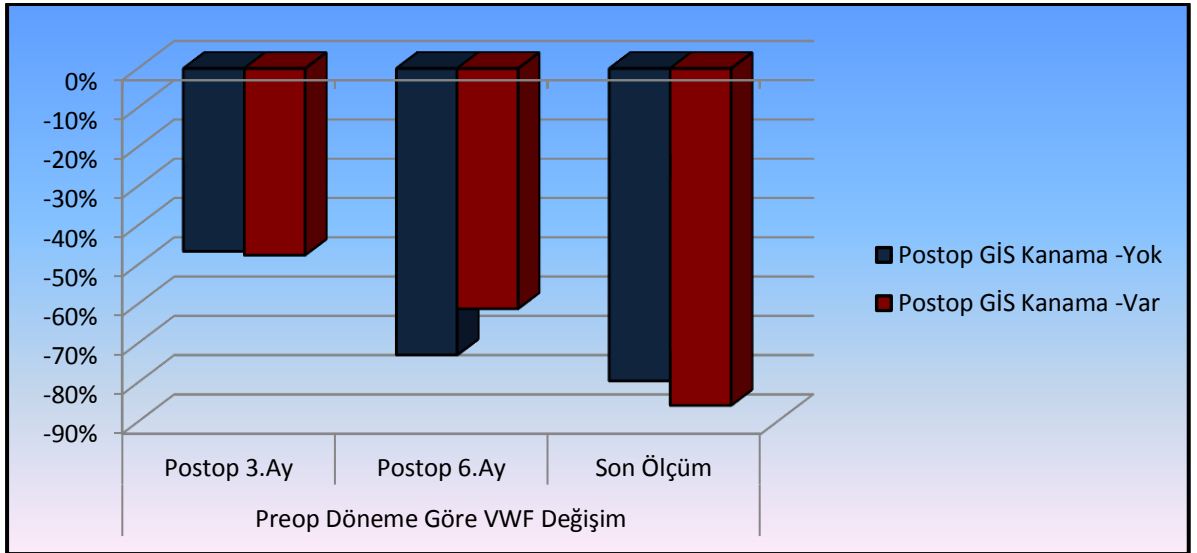
Tablo 7

	Postop GİS Kanama -Yok			Postop GİS Kanama -Var			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
VWF							
Preop	191% ± 43%	195%	47% - 371%	174% ± 63%	200%	90% - 280%	0,632
Postop 3.Ay	144% ± 49%	145%	43% - 266%	122% ± 70%	130%	38% - 246%	0,189
Postop 6.Ay	115% ± 50%	118%	10% - 213%	119% ± 68%	133%	30% - 200%	0,906
Son Ölçüm	108% ± 54%	100%	10% - 200%	94% ± 73%	82%	10% - 200%	0,317
Preop Döneme Göre Değişim							
Postop 3.Ay	-47% ± 54%	-40%	-181% - 153%	-48% ± 28%	-45%	-100% - -2%	0,624
Değişim p		0,000			0,001		
Postop 6.Ay	-73% ± 56%	-70%	-253% - 73%	-61% ± 44%	-57%	-144% - -3%	0,389
Değişim p		0,000			0,001		
Son Ölçüm	-80% ± 58%	-79%	-222% - 49%	-86% ± 59%	-73%	-190% - 0%	0,764
Değişim p		0,000			0,001		

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Tablo 8: vwf lineer değişiklik



Tablo 9: vwf aylara göre düşme

vWF azalmasının her iki grupta da en çok ilk 3 ayda meydana geldiği görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 10: ristosetin düzeyleri

	Postop GİS Kanama -Yok			Postop GİS Kanama -Var			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
<i>Ristosetin</i>							
Preop	123% ± 53%	110%	16% - 393%	114% ± 38%	118%	53% - 180%	0,657
Postop 3.Ay	80% ± 35%	80%	14% - 183%	74% ± 51%	73%	20% - 178%	0,519
Postop 6.Ay	61% ± 860%	60%	10% - 291%	61% ± 42%	51%	10% - 137%	0,866
Son Ölçüm	51% ± 117%	44%	10% - 150%	37% ± 27%	37%	10% - 103%	0,106
<i>Preop Döneme Göre Değişim</i>							
Postop 3.Ay	-43% ± 49%	-40%	-292% - 124%	-45% ± 39%	-46%	-162% - 13%	0,645
<i>Değişim p</i>		0,000			0,002		
Postop 6.Ay	42% ± 863%	-50%	-190% - 140%	-56% ± 32%	-60%	-134% - 2%	0,875
<i>Değişim p</i>		0,000			0,001		
Son Ölçüm	-58% ± 130%	-61%	-327% - 922%	77% ± 25%	-78%	-130% - -38%	0,267
<i>Değişim p</i>		0,000			0,001		

Mann-whitney u test / Wilcoxon test

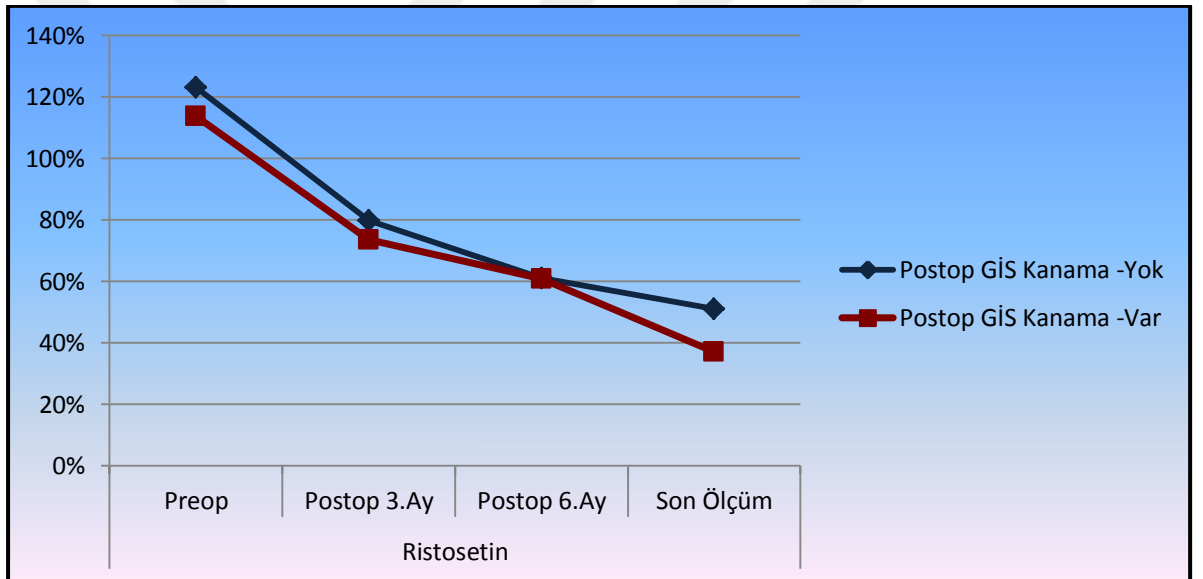
Postop GİK olan ve olmayan grupta preop, postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

Postop GİK olmayan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 10)

Postop GİK olan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 10)

Preop döneme göre postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin değerindeki değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

Tablo 11: ristosetin lineer değişimi



Vwf düzeylerine paralel olarak ristosetin kofaktör düzeylerinde de hem GİK olan hem de GİK olmayan gruplarda preoperatif döneme göre anlamlı düşüş kaydedilmiştir. Vwf düzeylerinde ve ristosetin kofaktör düzeylerinde meydana gelen düşüklükler kazanılmış vwf Sendromunu desteklemektedir.

Postop GİK olan ve olmayan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm platelet (PLT) değerleri nümerik olarak azalmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yalnızca son ölçüm platelet değerlerinde postop GİK olan grupta anlamlı farklılık saptanmıştır. (Tablo 12)

Tablo 12: platelet düzeyleri

	Postop GİS Kanama -Yok			Postop GİS Kanama -Var			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
<i>PLT (x10³)</i>							
Postop 3.Ay	300 ± 86	293	146 - 568	258 ± 98	272	56 - 474	0,101
Postop 6.Ay	261 ± 81	249	38 - 536	250 ± 95	235	80 - 459	0,626
Son Ölçüm	251 ± 90	247	31 - 507	197 ± 96	231	50 - 346	0,043

Mann-whitney u test

Postop GİK olan ve olmayan grupta etyoloji dağılımı, DM oranı, HT oranı, HL oranı, KBY oranı, SVO oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

		Postop GİS Kanama -Yok		Postop GİS Kanama -Var		p
		n	%	n	%	
LVAD	HM	24	32,0%	0	0,0%	0,011
	HW	51	68,0%	15	100,0%	
Etiology	D	35	46,7%	8	53,3%	0,637
	İ	40	53,3%	7	46,7%	
DM	Yok	53	70,7%	11	73,3%	0,835
	Var	22	29,3%	4	26,7%	
HT	Yok	56	74,7%	9	60,0%	0,247
	Var	19	25,3%	6	40,0%	
HL	Yok	58	77,3%	11	73,3%	0,738
	Var	17	22,7%	4	26,7%	
KBY	Yok	74	98,7%	15	100,0%	1
	Var	1	1,3%	0	0,0%	
SVO	Yok	70	93,3%	15	100,0%	0,585
	Var	5	6,7%	0	0,0%	
Postop RV Yetmezliği	Yok	73	97,3%	11	73,3%	0,000
	Var	0	0,0%	4	26,7%	

Ki-kare test

Postop GİK olan 15 hastanın 4'ünde RV yetmezliği görülmüştür. Postoperatif RV yetmezlik oranı postop GİK kanama olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulunmuştur.

Postop GİK olan ve olmayan grupta preop, postop 6.ay ve son ölçüm vWF düşüklük oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Postop GİK olan grupta postop 3.ay VWF düşük hasta oranı postop GİK kanama olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksektir. (Tablo 13)

Postop GİK olmayan grupta postop 3.ay vWF düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Postop GİK olmayan grupta postop 6.ay ve son ölçüm VWF düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 13)

Postop GİK olan grupta postop 3.ay VWF düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Postop GİK olan grupta postop 6.ay ve son ölçüm vwf düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 13)

Tablo 13: GİK olan ve olmayanlarda 3.ay vwf değişikliği

		Postop GİS Kanama -Yok		Postop GİS Kanama -Var		p
		n	%	n	%	
Preop VWF	Düşük	2	2,7%	0	0,0%	1
	Normal	73	97,3%	15	100,0%	
Postop 3.Ay VWF	Düşük	6	8,0%	5	33,3%	0,017
	Normal	69	92,0%	10	66,7%	
Postop 6.Ay VWF	Düşük	14*	18,7%	6*	40,0%	0,07
	Normal	61	81,3%	9	60,0%	
Son Ölçüm VWF	Düşük	22*	29,3%	8*	53,3%	0,072
	Normal	53	70,7%	7	46,7%	

Ki-kare test / Mc Nemar test / Grup İçi Preop Dönerem Göre Fark $p < 0,05$

Postop GİK olan ve olmayan grupta preop, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin düşüklük oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Postop GİK olan grupta postop 3.ay ristosetin düşük hasta oranı postop GİK olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek saptanmıştır (tablo 14).

Postop GİK grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 14)

Postop GİK olan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm ristosetin düşük olan hasta oranı preop döneme göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 14)

Tablo 14: GİK olan ve olmayanlarda 3. Ay ve son ölçüm ristosetin değişikliği

		Postop GİS Kanama -Yok		Postop GİS Kanama -Var		p
		n	%	n	%	
Preop Ristosetin	Düşük	3	4.0%	0	0.0%	1
	Normal	72	96.0%	15	100.0%	
Postop 3.Ay Ristosetin	Düşük	16*	21.3%	7*	46.7%	0.040
	Normal	59	78.7%	8	53.3%	
Postop 6.Ay Ristosetin	Düşük	32*	42.7%	8*	53.3%	0.448
	Normal	43	57.3%	7	46.7%	
Son Ölçüm 6.Ay Ristosetin	Düşük	44*	58.7%	11*	73.3%	0.287
	Normal	31	41.3%	4	26.7%	

Ki-kare test / Mc Nemar test / Grup İçi Preop Dönerim Göre Fark $p < 0,05$

Postop GİK olan ve olmayan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm plt > 100000 düşüklük oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

Tablo 15: GİK olan ve olmayanlarda PLT değişikliği

		Postop GİS Kanama -Yok		Postop GİS Kanama -Var		p
		n	%	n	%	
Postop 3. Ay PLT	<100000	0	0,0%	1	6,7%	0,157
	≥100000	75	100,0%	13	86,7%	
Postop 6. Ay PLT	<100000	0	0,0%	1	6,7%	0,157
	≥100000	75	100,0%	13	86,7%	
Son Ölçüm PLT	<100000	4	5,3%	3	20,0%	0,075
	≥100000	71	94,7%	11	73,3%	

Ki-kare test

Postop GİK olan ve olmayan grupta postop 3.ay, postop 6.ay ve son ölçüm Kapak açılım oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

Tablo 16: Aort kapak açılımı

		Postop GİS Kanama -Yok		Postop GİS Kanama -Var		p
		n	%	n	%	
Postop 3.Ay Kapak Açılımı	Yok	26	34,7%	4	26,7%	0,658
	Var	49	65,3%	10	66,7%	
Postop 6.Ay Kapak Açılımı	Yok	30	40,0%	6	40,0%	0,840
	Var	45	60,0%	8	53,3%	
Son Ölçüm Kapak Açılımı	Yok	32	42,7%	6	40,0%	0,989
	Var	43	57,3%	8	53,3%	

Ki-kare test

TARTIŞMA

Pulsatil VDC’da dah az görülmesine rağmen kontinü akım sağlayan VDC’da daha sık görülen GİK hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Suarez ve arkadaşları yayınladıkları derlemede aksiyel akım sağlayan VDC’da yapılmış olan çalışmalarda ortaya çıkan kanama olaylarına değinerek en çok görülen kanama sebeplerinin epistaksis, GİK, mediaastinal / torakal kanama ve serebrovasküler kanama olduğunu bildirmiştir (21). INTERMACS tarafından yayınlanan verilere göre implantasyondan sonra en sık görülen kanama epizodları şöyle belirlenmiştir; %45 mediastinal, %12 torasik plevral kavite, %10 alt GİS, %8 toraks duvarı, %8 alt GİS(21) Bizim çalışmamızda GİK’nın risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmıştır.

Edinilmiş vWF Sendromu: vWF düzeylerinin kontinü akım sağlayan VDC implantasyonundan sonra düştüğünü gösteren yayınlar vardır. Crow ve arkadaşları 37 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada hastaların preoperatif, postoperatif 7. Gün ve postoperatif 30. Günlerdeki vWF düzeylerini kaydettiler. Tüm hastalarda preoperatif döneme göre vWF düzeylerinin düştüğünü ve bunun en çok 30.günde meydana geldiğini buldular (29). Bu çalışmada tüm hastalarda vWF düzeylerinde düşüklük meydana gelmesine rağmen 37 hastanın sadece 10’unda GİK oluşmuştur. Uriel ve arkadaşları 79 hasta ile yapmış oldukları çalışmada 35 hastada ilk 2 ayda ciddi major kanama meydana geldiğini kaydettiler. Bu kanamaların en büyükçoğunluğunun (n=24) GİS’den kaynaklandığını ve kanama geçiren tüm hastalarda vWF düzeylerinin azaldığını saptadılar. Ayrıca vWF düzeyi normal olan hiçbir hastada GİK gelişmediğini kaydettiler (30). VDC sonrası gelişen kanamaların kazanılmış vWF sendromdan olduğunu savunan bir diğer çalışma da Ulrich ve arkadaşları tarafından yapıldı. Bu çalışmada kontinü akım sağlayan VDC implantasyonundan sonra vWF düzeylerinin düştüğü, takipte kalp nakli gerçekleşen hastalarda ise vWF düzeylerinin tekrar normale geldiği görülmüştür(24). vWF düzeyleri yanında ristosetin kofaktör düzeylerinin de değerlendirilmesi kazanılmış vWF Sendromunu desteklemektedir (29,30).

Bizim çalışmamızda 90 hastanın preoperatif, postoperatif 3. Ay, postoperatif 6. Ay ve son takip değerleri incelendi. vWF ve ristosetin kofaktör düzeylerinin preoperatif döneme göre anlamlı düşüş gösterdiği kaydedildi. Bu bulgular kontinü akım sağlayan VDC implantasyonundan sonra meydana gelen kazanılmış vWF sendromunu desteklemektedir. vWF düzeyi her ne kadar tüm hastalarda düşmüş olsa da GİK 90 hastanın 15'inde görülmüştür. Bizim teorimize göre GİK'da kazanılmış vWF Sendromu bir risk faktörüdür ancak tek etken değildir.

Azalmış Nabız basıncı ve Heyde sendromu: VDC implantasyonundan sonra ortaya çıkan GİK'larına dair üzerinde durulan bir diğer teori de aort stenozunda olduğu gibi düşük nabız basıncı aralığı ve sebep olduğu patolojilerdir. Aort stenozu ve GİK kanamalarının ilişkisi 1958 yılında Heyde tarafından ortaya koyulmuştur. Aynı patofizyolojinin sürekli akım sağlayan VDC'da da olduğunu ileri süren çalışmalar yayınlanmaktadır. Bir makromolekül olan vWF aort stenozunda, dar kapaktan geçişte lizise uğramakta ve dolaşımdaki düzeyi azalmaktadır. Vincentelli ve arkadaşları 42 ileri düzey aort stenozlu hastada yaptıkları çalışmada, vWF düzeylerinin kapak gradientiyle ters orantılı olduğunu; kapak gradienti arttıkça vWF düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. Bu çalışmada GİK dışında meydana gelen kanamalar da ele alınmıştır. vWF düzeylerinin azalması yanında aort stenozunda meydana gelen diğer bir patoloji AVM oluşumudur(31, 32). Warkentin ve arkadaşları yayınladıkları çalışmada; intralüminal basıncın artışı ve vasküler düz kas hücrelerinin kontraksiyonlarının, sempatik tonajı arttırdığını ve sonuçta vasküler düz kaslarda relaksasyon ve mukozal venlerde dilatasyon meydana geldiğini savunmuşlardır. Bu mekanizmaların sonucunda AVM oluştuğunu destekleyen çeşitli çalışmalar vardır(33, 34). Bir diğer hipotez de; azalmış nabız basıncının intestinal hipoperfüzyon, rejyonal hipoksi, vasküler dilatasyon ve sonuçta anjiodisplaziye sebep olduğu yönündedir(35). GİK'nın AVM'dan kaynaklandığını gösteren bir diğer çalışma da da Demiröz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ayrıca GİK'nın daha çok yaşlı hastalarda ortaya çıktığı gösterilmiştir (36).

Kliniğimizde HVAD uygulamalarının yeni başladığı yıllarda, daha az hasta popülasyonu ile yapmış olduğumuz çalışmada aort kapak açılımının GİK için anlamlı risk faktörü olduğunu yayınlamıştık (37). Ancak daha büyük hasta popülasyonu ile gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada aort kapak açılımının varlığı / yokluğunun GİK’da risk teşkil etmediğini saptadık ($p>0,05$). İlk çalışmanın çok küçük popülasyonla yapıldığından istatistiksel olarak yanılma payının yüksek olabileceği kanısındayız. Bunun yanında ilk çalışmada GİK geçiren hastaların çoğu INTERMACS evre 1 olup sağ ventrikül fonksiyonları sınırda olan hasta grubundaydı. Tüm bunlar göz önüne alındığında, meydana gelen GİK sürekli akımın sağladığı yüzey stersiyle ve oluşan AVM’lar ile ilişkili ancak aort kapak hareketleriyle ilişkisiz bulundu. Ayrıca mevcut AVM’dan kaynaklanabilecek kanamaların risk faktörlerini gösteren kapsamlı bir çalışma henüz yapılmamıştır. Antiplatelet ve antikoagülan tedavilerin bu hastalarda nasıl düzenleneceğine dair herhangi bir görüş birliği mevcut değildir (21). Bunun yanında AVM’ın oluşum hızı da henüz açıklık kazanmamıştır.

Platelet Sayıları: vWF düzeylerinin azalması ve yapısının bozulması platelet agregasyonunda da bozulmaya sebep olur. Klovaite ve arkadaşları Heartmate II implante edilen 16 hasta ile yaptıkları çalışmada 11 hastada ristosetine bağlı platelet agregasyonunda meydana gelen bozulmalara bağlı olarak minor ve major kanamalar bildirdiler. Bu çalışmada vWF düzeylerinin düşüklük göstermiş olsa da normal aralıkta yer aldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmayla vWF düzeylerinin düşüklüğüne ve ristosetin bağımlı platelet agregasyon bozukluğuna bağlı olarak farklı bir kanama mekanizması ortaya koyulmuş oldu (38).

Biz çalışmamızda mevcut laboratuvar koşullarımız gereğince sadece platelet sayılarını değerlendirebildik. Bu doğrultuda; preoperatif, postoperatif 3.ay, postoperatif 6. Ay ve en son takipteki platelet değerlerini inceledik. Platelet değerlerinde zaman içerisinde düşüş görülmüş olsa da bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ristosetine bağlı agregasyon bozukluğu laboratuvar koşullarımızın sınırlı olmasından ötürü değerlendirilemedi. Platelet değerlerinin düşük olması tüm kanama paternleri için risk faktörü olmaktadır. Bizim hasta grubumuzda en düşük platelet oranları RV yetmezliği görülen hastalarda olmuştur.

RV yetmezliği: Retrospektif olarak yaptığımız incelemede GİK görülen 15 hastanın 4'ünde RV yetmezliği saptanmıştır. Bunun sebeplerinin yüksek INR düzeyi, düşük platelet sayısı, düşük vWF düzeyi olduğuna inanmaktayız. Daha önce yayınlamış olduğumuz küçük çaplı çalışmamızda aort kapak açıklılığının anlamlı saptandığı hastalarda aynı zamanda ileri RV yetmezliği mevcuttu. Tüm bunlara ek olarak, RV yetmezliğinin GİK kanamaları arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Destek süresi: GİK ile destek süresinin doğru orantılı olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır (36). Bizim çalışmamızda destek süresi ve GİK kanmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

GİK hızla tanı koyulup erken tedavi edilmesi gereken durumlardandır. Yapılan bir çok çalışmada odağı tespit etmeye yönelik birinci basamak olarak kullanılan endoskopik yöntemler yeterli sonucu vermemektedir(21, 39, 40). Nitekim bizim çalışmamızda da sonuç farklı olmamıştır. Yapılan endoskopik incelemede sadece 2 hastada odak tespit edilebilmiştir. İmkanlarımızın sınırlı olmasından dolayı daha ileri tetkikler yapılamamış ve 13 hasta olası ince barsak kanaması olarak kabul edilmiştir.

SONUÇ:

GİK sürekli akım sağlayan VDC'ları için hala çözülmeyi bekleyen problemler arasında olup kesin nedeni tam olarak saptanmamıştır. Bizler bu klinik patolojinin multifaktöryel olduğuna ve en önemli sebebinin kazanılmış vWF Sendromu olduğuna inanmaktayız.



KAYNAKLAR

1. ABC of heart failure. History and epidemiology. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. BMJ. 2000; 320(7226): 39-42.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines on 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 Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008;10(10):933-89
3. Mehta M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2007;9(6-7):684-94.
4. Russell SD, Miller LW, Pagani FD. Advanced heart failure: a call to action. Congest Heart Fail. 2007;13:316-21.
5. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. J Heart Lung Transplant. 2014;33(6):555-64.
6. Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, Kormos RL, John R, Naka Y, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. J Heart Lung Transplant. 2011;30:402
7. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study Dr. Muzaffer Değertekin, Dr. Çetin Erol, Dr. Oktay Ergene, Dr. Lale Tokgözoğlu, Dr. Mehmet Aksoy, Dr. Mustafa Kemal Erol, Dr. Mehmet Eren, Dr. Mahmut Şahin, Dr. Elif Eroğlu, Dr. Bülent Mutlu, Dr. Ömer Kozan

8. Kalp Nakli ve Diğer Cerrahi tedaviler . Mustafa Özbaran, Tahir Yağdı. Klinik Gelişim 2011; 24:67 -75

9. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847

10. Kalp Transplantasyonunda 12 Yıllık Koşuyolu Deneyimi .12- year koşuyolu experience in cardiac transplantation. Kaan Kırallı, Dr. Denyan Mansuroğlu, Dr. Suat Nail Ömeroğlu, Dr. Altuğ Tuncer, Dr. Ercan Eren, Dr. Mehmet Erdem Toker, Dr. Hasan Basri Erdoğan, Dr. Murat Bülent Rabus, Dr. Vedat Erentuğ, Dr. Deniz Göksedef, Dr. Mustafa Güler, Dr. Bahadır Dağlar, Dr. Mehmet Balkanay, Dr. Esat Akıncı, Dr. Gökhan İpek, *Dr. Tuncer Koçak, **Dr. Turan Berki, ***Dr. Ali Gürbüz, ****Dr. Ömer Işık, Dr. Cevat Yakut Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul *Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, İstanbul **Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli ***İzmir Atatürk Devlet Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir ****Acıbadem Carousel Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul

11. Bayezid Ö, Balkanay M, Yakut C, ve ark. The first successful heart transplantation in Turkey. Koşuyolu Heart J 1989;1:3.

12. Ozbaran M, Yagdi T, Engin C, et al. Ege University experience in cardiac transplantation. Nakil Proc 2011;43:938-41.

13. Artificial heart in the chest: preliminary report. LIOTTA D, TALIANI T, GIFFONIELLO AH, DEHEZA FS, LIOTTA S, LIZARRAGA R, TOLOCKA L, PANANO J, BIANCIOTTI E. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1961;7:318-22. No abstract available. PMID:13762534

14. Am J Cardiol. 1971 Jan;27(1):3-11. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. DeBakey ME.
15. Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart GC, Givertz MM. Evaluation for a ventricular assist device: selecting the appropriate candidate. Circulation. 2009;119(16):2225-32.
16. Kronik Kalp Yetersizliğinde Cihaz Tedavisi. Sanem Nalbantgil, Serkan Ertugay, Çağatay Engin, Tahir Yağdı, Mustafa Özbaran. Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Kalp ve Damar cerrahisi AD. Türkiye klinikleri, 2015
17. The Hernopump®-A New Cardiac Prothesis Device. KENNETH C. BUTLER, JOHN C. MOISE, AND RICHARD K. WAMPLER
18. Hasin T, Marmor Y, Kremers W, Topilsky Y, Severson CJ, Schirger JA, et al. Readmissions after implantation of axial flow left ventricular assist device. J Am Coll Cardiol 2013;61:153-63.
19. Smedira NG, Hoercher KJ, Lima B, Mountis MM, Starling RC, Thuita L et al. Unplanned hospital readmissions after Heart Mate II implantation frequency, risk factors, and impact on resource use and survival. JCHF 2013;1:31-9.
20. Wever-Pinzon O, Selzman CH, Drakos SG, Saidi A, Stoddard GJ, Gilbert EM, et al. Pulsatility and the risk of nonsurgical bleeding in patients supported with the continuous-flow left ventricular assist device HeartMateII. Circ Heart Fail 2013;6:517-26.
21. Mechanisms of Bleeding and Approach to Patients With Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices Jorge Suarez, BS; Chetan B. Patel, MD; G. Michael Felker, MD; Richard Becker, MD; Adrian F. Hernandez, MD, MHS; Joseph G. Rogers, MD
22. Morgan JA, Paone G, Nemeh HW, Henry SE, Patel R, Vavra J, et al. Gastrointestinal bleeding with the HeartMate II left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant 2012;31:715-8.

23. Gastrointestinal Sistem Kanamalarına Yaklaşım. Uzm. Dr. Binnur Pınarbaşı, Prof. Dr. Sabahattin Kaymakoglu. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul

24. Non-surgical bleeding in patients with ventricular assist devices could be explained by acquired von Willebrand diseases Ulrich Geisen a,1, Claudia Heilmann b,1, Friedhelm Beyersdorf b,*, Christoph Benk b, Michael Berchtold-Herz b, Christian Schlensak b, Ulrich Budde c, Barbara Zieger da Department of Clinical Chemistry, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany b Department of Cardiovascular Surgery, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany c AescuLabor Hamburg, Hamburg, Germany Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

25. Von Willebrand Hastalık: Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavisi. Dr. Mindy L. Simpson Rush University, Medical Center, Department of Pediatric, Pediatric Hematology/Oncology Unit, Chicago, Illinois, USA e-posta: Mindy_L_Simpson@rush.edu. Türk hematoloji Derneği, 2012:2-2

26. Acquired von Willebrand Syndrome in Patients With a Centrifugal or Axial Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Anna L. Meyer, MD,* Doris Malehsa, MD, y Ulrich Budde, MD, z Christoph Bara, MD, y Axel Haverich, MD, y Martin Strueber, MD* Leipzig, Hannover, and Hamburg, Germany

27. Acquired von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis André Vincentelli, M.D., Sophie Susen, M.D., Thierry Le Tourneau, M.D., Ph.D., Isabelle Six, Ph.D., Olivier Fabre, M.D., Francis Juthier, Anne Bauters, Christophe Decoene, M.D., Jenny Goudemand, M.D., Ph.D., Alain Prat, M.D., and Brigitte Jude, M.D., Ph.D.

28. Hematologic Effects of Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices Mark S. Slaughter

29. Acquired von Willebrand Syndrome in Continuous-Flow Ventricular Assist Device Recipients Sheri Crow, MD, Dong Chen, MD, PhD, Carmelo Milano, MD, William Thomas, PhD, Lyle Joyce, MD, PhD, Valentino Piacentino III, MD, PhD, Riti Sharma, MD, Jogen Wu, PhD, Gowthami Arepally, MD, Dawn Bowles, PhD, Joseph Rogers, MD, and Nestor Villamizar-Ortiz, MD Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Laboratory Medicine and Pathology, and Division of Cardiothoracic Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Divisions of Cardiothoracic Surgery, Hematology, and Cardiology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; and Division of Biostatistics, School of Public Health, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

30. Acquired von Willebrand Syndrome After Continuous-Flow Mechanical Device Support Contributes to a High Prevalence of Bleeding During Long-Term Support and at the Time of Transplantation Nir Uriel, MD,* Sang-Woo Pak, MD,† Ulrich P. Jorde, MD,* Brigitte Jude, MD, PHD,‡Sophie Susen, MD, PHD,‡ Andre Vincentelli, MD,§ Pierre-Vladimir Ennezat, MD,‡Sarah Cappleman, BA,† Yoshifumi Naka, MD, PHD,† Donna Mancini, MD*New York, New York; and Lille, France

31. Veyradier A, Balian A, Wolf M, et al. Abnormal von Willebrand factor in bleeding angiodysplasias of the digestive tract. *Gastroenterology* 2001;120:346-53.

32. Letsou GV, Shah N, Gregoric ID, Myers TJ, Delgado R, Frazier OH. Gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformations in patients supported by the Jarvik 2000 axial-flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:105–109

33. Gastrointestinal Bleeding, Angiodysplasia, Cardiovascular Disease, and Acquired von Willebrand Syndrome Theodore E. Warkentin, Jane C. Moore, Sonia S. Anand, Eva M. Lonn, and David G. Morgan

34. Abnormal von Willebrand factor in bleeding angiodysplasias of the digestive tract ☆
Agnès Veyradier*, Axel Balian§, Martine Wolf*, Vincent Giraud§, Sarah ontembault
Bernadette Obert, Ibrahim Dagher¶, Jean-Claude Chaput§, Dominique Meyer*, Sylvie aveau
Received 15 October 1999, Accepted 25 September 2000, Available online 9 May 2002

35. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M, Toninato C, Missov E, Pritzker M, Martin C, Garry D, Thomas W, Joyce L. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137:208 –215.

36. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device Zumrut T. Demirozu, MD,a,b Rajko Radovancevic, MD,a,b Lyone F. Hochman, MD,cIgor D. Gregoric, MD,a,b George V. Letsou, MD,a,b,d Biswajit Kar, MD,aRoberta C. Bogaev, MD,a and O.H. Frazier, MDa,bFrom the aDepartment of Cardiopulmonary Transplantation, the bCenter for Cardiac Support, and the cDepartment of Gastroenterology, Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal Hospital; and the dDepartment of Cardiothoracic and VascularSurgery, University of Texas Medical School, Houston, Texas.

37. *Transplant Proc.* 2013 Apr;45(3):1020-1. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.072. Effect of aortic valve movements on gastrointestinal bleeding that occurred in continuous flow left ventricular assist device patients.Balcioglu O¹, Engin C, Yagdi T, Nalbantgil S, Baysal B, Erkul S, Engin Y, Kutlayey I, Ozbaran M.

38. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Jun 9;53(23):2162-7. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.048. Severely impaired von Willebrand factor-dependent platelet aggregation in patients with a continuous-flow left ventricular assist device (HeartMate II).Klovaite J¹, Gustafsson F, Mortensen SA, Sander K, Nielsen LB.

39. Gastrointestinal bleed after left ventricular assist device implantation: incidence, management, and prevention Laura Harvey¹, Christopher T. Holley¹, Ranjit John²
¹Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA; ²Division of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA *Correspondence to:* Ranjit John, MD. Associate Professor, Division of Cardiovascular and Thoracic Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA.

40. Evaluation of GI bleeding after implantation of left ventricular assist

Device Vladimir M. Kushnir, MD,¹ Shivak Sharma, MD,² Gregory A. Ewald, MD,²
Jonathan Seccombe, MD,³ Eric Novak, MS,² I-Wen Wang, MD, PhD,⁴ Susan M. Joseph,
MD,² C. Prakash Gyawali, MD¹ Saint Louis, Missouri, USA

