



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

UZUN DÖNEM VENTRİKÜLER DESTEK CİHAZI UYGULAMALARINDAKİ DENEYİMLERİMİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmut YILMAZ

Antalya, 2015



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

UZUN DÖNEM VENTRİKÜLER DESTEK CİHAZI UYGULAMALARINDAKİ DENEYİMLERİMİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmut YILMAZ

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Tülin AYDOĞDU TİTİZ

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, eğitimimde çok değerli katkıları olan ve bu tezin hazırlanmasında büyük pay sahibi olan değerli hocam Prof. Dr. Tülin AYDOĞDU TİTİZ'e,

Yine asistanlık eğitimim süresince çok değerli katkıları olan ve bu tezin hazırlanması için desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Nursel ŞAHİN'e,

Bu süreçte eğitimime çok önemli katkıları olan tüm değerli hocalarıma,

Birlikte emek vererek zorlu çalışma şartlarında pek çok şeyi paylaştığımız asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitim sürem başlarında büyük yardımları olan ve çok yakın bir zamanda aramızdan ayrılan Prof. Dr. Halime Zahide ELAR hocama,

Hayatımın her döneminde yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen kıymetli annem, babam, ağabeyim ve kardeşime,

Bu zorlu hayata beraber göğüs gerebilmemiz ve her daim birlikte olabilmemiz için yemin ettiğim, hayatımın anlamı olan çok kıymetli eşim Dr. Gülден TAŞOVA YILMAZ'a,

Son olarak; ailemize yeni katılan, yuvamıza neşe katan ve bize tarifsiz imkansız duygular yaşatan dünyalar tatlısı oğlum Rüzgar'a teşekkürlerimi sunmaktan onur duyarım...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Çizelgeler Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER	1
1.1. Kalp Yetersizliği	1
1.1.1. Kalp yetersizliğinin sınıflandırılması	2
1.1.2. Kalp yetersizliğinde tanısal testler	5
1.1.3. Kalp yetersizliğinin tedavisi	7
1.2. Ventriküler Destek Cihazları	13
1.2.1. Tarihçe	13
1.2.2. Ventriküler destek cihazlarının gelişimi	15
1.2.3. Ventriküler destek cihazlarının potansiyel faydaları	16
1.2.4. Ventriküler destek cihazlarının genel endikasyonları	16
1.2.5. Hasta seçimi	22
1.2.6. İdeal destek cihazı	30
1.2.7. Uzun dönem destek cihazları	31
1.2.8. Yeni nesil cihazlar	34
1.3. Anestezik Yaklaşım	35
1.3.1. Preoperatif dönem	35
1.3.2. Premedikasyon	37
1.3.3. İntraoperatif dönem	38
1.4. Yoğun Bakıma Gidiş	44
1.4.1. Erken dönemde hasta bakımı ve sorunları	44
2. HASTALAR ve YÖNTEM	48
2.1. Anestezi	49
2.2. Cerrahi Teknik	50
2.3. Çalışmaya Dahil Edilme Ve Dışlanma Kriterleri	51
3. BULGULAR	52
4. TARTIŞMA	68
5. SONUÇLAR	78
6. ÖZET	80
7. ABSTRACT	82
8. KAYNAKLAR	84

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC	American College of Cardiology
ACE	Anjiotensin dönüştürücü enzim
ACT	Activated Clotting Time
AD	Anabilim Dalı
ADH	Antidiüretik hormon
ADHERE	Acute Decompensated Heart Failure National Registry
AF	Atrial fibrilasyon
AHA	American Heart Association
ARB	Anjiyotensin II reseptör blokeri
ARDS	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ASA	Amerikan Anestezistler Cemiyeti
ASD	Atrial septal defekt
AVP	Arginin Vasopressin
AY	Aort kapak Yetersizliği
BIS	Bispectral index
BMI	Body mass index
BNP	Brain Natriüretik Peptid
BT	Bilgisayarlı tomografi
BTD	Bridge to Decision
BTR	Bridge to Recovery
BTT	Bridge to Transplantation
BUN	Kan üre azotu
CABG	Koroner arter bypass greftleme
CO	Kardiyak output
CRT	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
DKMP	Dilate kardiyomyopati
DKY	Diastolik kalp yetersizliği
DM	Diabetes mellitus
DSE	Dobutamin Stress Ekokardiyografi

DT	Destination Therapy
ECMO	Ekstrakorporeal membran oksijenatörü
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ES	Eristosit süspansiyonu
FDA	Food and Drug Administration
G	Gauge
GFR	Glomeruler filtrasyon hızı
HCO₃	Bikarbonat
ICD	Kardiyoverter defibrilatör implantasyonu
İKMP	İskemik kardiyomyopati
INR	International Normalized Ratio
INTERMACS	Interagency Registry for Mechanical Assisted Circulatory Support
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
IU	International unit
İABP	İntra aortik balon pompası
iv	intravenöz
KAH	Koroner arter hastalığı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPB	Kardiyo pulmoner bypass
KY	Kalp yetersizliği
LV	Sol ventrikül
LVAD	Sol ventriküler destek cihazı
MAC	Minimum alveolar konsantrasyon
MDD	Mekanik dolaşım desteği
MI	Miyokard Enfarktüsü
MP	Mallampati
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NASA	Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi
NIRS	Near infra-red spektroskopisi
NP	Natriüretik peptid

NT-pro-BNP	N Terminal-pro-BNP
NYHA	New York Heart Association
OAB	Orta arter basıncı
PAB	Pulmoner arter basıncı
PAK	Pulmoner arter kateteri
PCA	Hasta kontrollü analjezi
PCWP	Pulmoner kapiller wedge basıncı
PEEP	Ekspirasyon sonu pozitif basıncı
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PFO	Patent foramen ovale
pO₂	Parsiyel oksijen basıncı
pCO₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
PVR	Pulmoner vasküler direnç
RAAS	Renin–Anjiyotensin–Aldosteron Sistemi
RV	Sağ ventrikül
RVAD	Sağ ventriküler destek cihazı
SKB	Sistemik sistolik kan basıncı
SKY	Sistolik kalp yetersizliği
sPAB	Sistolik pulmoner arter basıncı
SpO₂	Periferik oksijen saturasyonu
SVB	Santral venöz basınç
SVO	Serebro vasküler olay
SVR	Sistemik vasküler direnç
TAH	Total Yapay Kalp
TEE	Transözefageal Ekokardiyografi
TDP	Taze donmuş plazma
VAD	Ventriküler destek cihazı
vWF	Von Willebrand Faktör
VYA	Vücut yüzey alanı

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Kalp yetersizliği tanısı	2
1.2. Kalp yetersizliği evreleri ve uygun tedavi yöntemleri (AHA/ACC kılavuzu)	5
1.3. Kalp yetersizliğinin tedavisi	9
1.4. Kalp transplantasyonu: Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar	12
1.5. BTT için hasta seçim kriterleri	18
1.6. Erişkin kalp nakli yapılan hastaların demografik özellikleri	19
1.7. Destination Therapy için hasta seçim kriterleri	21
1.8. ADHERE CART hospitalize hastaların mortalitesi	23
1.9. INTERMACS hasta profilleri ve MDD için zaman dilimi	24
1.10. ASA fiziksel durum sınıflandırması	38
3.1. Hastaların preoperatif demografik verileri	53
3.2. İntraoperatif dönemde kullanılan kan ve kan ürünleri	58
3.3. KPB ve ECMO oranları	60
3.4. Hemodinamik verilerin karşılaştırması	60
3.5. Arteriyel kan gazlarının karşılaştırması	62
3.6. Mortalite nedenleri ve oranları	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Hastaların cinsiyet dağılımı	52
3.2. Yaş ve BMI ortalamasının cinsiyete göre dağılımı	52
3.3. INTERMACS skoru dağılımı	54
3.4. Komorbidite dağılımı	54
3.5. Böbrek yetersizliği – hemofiltrasyon – hemodiyaliz oranları	55
3.6. ASA skorları dağılımı	56
3.7. Toplam kan ve kan ürünleri kullanımı	58
3.8. KPB öncesi vazopressör/inotrop kullanımı	59
3.9. Hemodinamik veriler	61
3.10. Glukoz değerleri karşılaştırması	63
3.11. Operasyon ve KPB süreleri	64
3.12. Mekanik ventilasyon ve mekanik ventilasyondan ayrılma	65
3.13. Mortalite nedenleri	67

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

1.1. Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliği (KY) ilk defa Thomas Lewis tarafından tanımlanmasından sonra Paul Wood tarafından da aynı şekilde “Kalbin vücudun ihtiyacı için gereken yeterli dolaşımı sağlayamaması durumudur” olarak vurgulanmıştır (1,2). Günümüzde KY’nin bir sendrom olduğu ve hastaların semptom ve fizik bulgularıyla tanımlanması gerektiği görüşü öncelik kazanmıştır.

Kalp yetersizliği ventrikülün doluş ve/veya ejeksiyon yetisini de etkileyen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin oluşturduğu karmaşık bir sendromdur.

KY, tedavideki gelişmeler ve yeni açılımlara rağmen hala yüksek mortalite ve morbidite nedeni olarak halk sağlığını tehdit etmektedir. Ülkemizde yapılan “Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey (HAPPY) çalışmasının sonuçlarına göre erişkin kalp yetersizliği ve asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu prevalanslarının %2,9 ve %4,8 olduğu, tahmini değerlerinin ise %6,9 ve %7,9 olduğu belirtilmiştir (3).

KY, normal dolum basınçlarına rağmen, kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanabilir (2). Aşırı sıvı birikimine veya düşük kalp debisine bağlı semptomlar genellikle egzersizle birlikte artmaktadır (Çizelge 1.1). Fizik muayene bulguları ise sol ventrikül (LV) doluş basıncındaki artış, volüm yüklenmesi, düşük debi, pulmoner hipertansiyon ve kardiyomegalinin varlığı doğrultusunda ortaya çıkar. Sıvı yüklenmesinin üç önemli bulgusu pulmoner konjesyon, boyunda venöz dolgunluk ve periferik ödemdir (4). KY tanısı için tipik semptomlarla birlikte fizik muayene bulguları ve yapısal veya fonksiyonel bozuklukların objektif kanıtları gerekmektedir. Asemptomatik KY hastalarında bile mortalite oranı yüksektir. Dolayısıyla tanıdan sonra hastalar asemptomatik olsalar bile uygun tedavi yaklaşımları ile takip edilmelidir (2-5). KY tanısı alan hastalarda mutlaka etiyolojik neden araştırılmalıdır. Detaylı anamnez ve fizik muayene ilk adım olmalıyken ekokardiyografi (EKO) ile LV sistolik fonksiyonları, LV ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve diğer yapısal değişiklikler [kapaklar, perikard, sağ ventrikül (RV)] değerlendirilmelidir (6). KY tanısında akciğer grafisi ve elektrokardiyografi (EKG) mutlaka yer almalıdır. Gerekğinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) yöntemleriyle altta yatan sebebin ciddiyeti hakkında bilgi edinilebilir.

Natriüretik peptidler (NP), LV'ün volüm ve basınç yükselmesi sonucu kalbin atriyumlarından salınmaktadır. NP yaş, cinsiyet, kilo ve böbrek fonksiyonlarından etkilenmekle birlikte, serumda yükselmesi kalp yetersizliği ve kalp yetersizliğine neden olabilecek hemodinaminin varlığını göstermektedir (6-8). Dolayısıyla NP'ler KY'nin tanısında (hemodinamik değişikliklerin göstergesi olarak) ve prognoz belirlemede tüm kılavuzların önerdiği bir parametredir (2,9,10).

Çizelge 1.1. Kalp yetersizliği tanısı için aşağıdakilerin tümü gerekmektedir (2).

1. Kalp yetersizliğinin tipik semptomları; Dispne, halsizlik, yorgunluk, eklemelerde şişlik
2. Muayene bulguları; İstirahat taşikardisi, dar nabız basıncı, periferik ödem, boyunda venöz dolgunluk, pulmoner konjesyon, hepatomegali
3. Objektif kanıt; Kardiyomegali, EKO bulguları, üçüncü kalp sesi, Natriüretik peptid düzeyleri

1.1.1. Kalp yetersizliğinin sınıflandırılması

Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği

KY genellikle fonksiyon bozukluğunun tipine göre sistolik ve diyastolik olmak üzere iki ana grupta incelenir. Diyastolik disfonksiyon, ventrikülün genişleyebilme özelliğinin, doluş veya relaksasyonun bozulması anlamına gelir. Diyastolik KY (DKY) için kalp yetersizliğinin semptomlarıyla birlikte EKO'da objektif kanıtların olması gerekmektedir. Kesin bir EF sınırı belirtilmemekle birlikte LV fonksiyonları korunmuş (LVEF >%50) KY olarak tanımlanmaktadır (11,12). LV fonksiyonlarının korunduğu DKY hastaları sistolik KY'e (SKY) göre daha yaşlı (ortalama 4 yıl), hipertansif ve daha çok kadınlardan oluşmaktadır. Mortalite oranları ise her iki grupta da yüksek (SKY : %12, DKY : %10) bulunmuştur (13).

Akut ve kronik kalp yetersizliği

KY klinik olarak ortaya çıkışına göre akut veya kronik kalp yetersizliği olarak da sınıflandırılır. Akut tabloda ani başlayan, istirahat ve/veya egzersizle birlikte nefes darlığı söz konusu iken kronik durumda periferik ödem ve asit ön planda olabilmektedir. Zaman içerisinde pulmoner venöz kapasitenin volüm yüklenmesine

adaptasyon göstermesinden dolayı alveollerdeki sıvı birikimi tüm akciğerdeki sıvı artışına rağmen azalma göstermektedir (2).

Sol ve sağ kalp yetersizliği

Kalp boşluklarına göre yapılan sınıflandırmada özellikle pulmoner veya sistemik konjesyonu, sıvı birikmesine bağlı pulmoner ödem veya ayak bileği ödemi vurgulanmak istendiğinde kullanılmaktadır. RV yetersizliğinin en sık sebebi LV yetersizliğin neden olduğu pulmoner arter basıncın (PAB) yükselmesi, yetersiz böbrek perfüzyonu, su - tuz retansiyonu ve dolaşımda sıvı birikmesidir (2).

Yüksek ve düşük debili kalp yetersizliği

Yüksek debili KY'nin en sık sebepleri anemi, tirotoksikoz, septisemi, hepatik yetersizlik ve arteriyovenöz şantlar olmaktadır. Yapısal kalp hasarı olmaksızın kalbin debisine bağlı olarak çıkan klinik tablolarda semptomlar sebebe yönelik tedaviyle tamamen düzelebilmektedir (2).

New York Heart Association (NYHA) Sınıflaması

Hastaların fonksiyonel durumlarına göre klinik tablo sınıflandırması ilk kez 1928 yılında tanımlanmış iken en son 1994 yılında revize edilmiştir (14). I'den IV'e kadar hastalar fiziksel aktivitelerine göre sınıflandırılmaktadır:

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

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

Sınıf III – Belirgin fiziksel etkinlik kısıtlanması 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 sürdürememe. Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

NHYA sınıflaması güçlü bir prognoz göstergesi ve risk belirleyicisi olmaktadır. Fonksiyonel sınıf arttıkça hayatta kalma oranı azalmaktadır (14).

American College of Cardiology (ACC) / Amerikan Heart Association (AHA)

Sınıflaması

KY hastaları 4 evrede incelenirken ilk 2 evre (A ve B) hastaları asemptomatik ve KY'nin gelişmesi için risk taşıyanlardan oluşurken C ve D evreleri semptomatik kalp yetersizliği hastalarını kapsamaktadır:

Evre A – Asemptomatik, kalp hasarı yok ancak KY için risk faktörleri var (örneğin hipertansiyon)

Evre B – Asemptomatik, yapısal kalp hasarı ve LV fonksiyon bozukluğu var [örneğin LV hipertrofisi, miyokard infarktüsü (MI)]

Evre C – Kalp hasarıyla birlikte semptomatik

Evre D – Refrakter ve son dönem KY

NHYA sınıflandırmasının hastalığın ciddiyeti ve mortaliteyle ilişkili olmasına rağmen bazı sınırlılıkları söz konusudur. Farklı fonksiyonel sınıflarda, yapısal kalp hastalığının boyutu bilinmiyorsa eksik değerlendirme ve tedaviye neden olabilmektedir. Ayrıca fonksiyonel sınıflandırma gözlemciler arası değişkenlik göstermektedir (15-17). KY semptomları şiddetinin ilaç değişikliği yapılmaksızın da değişebileceği veya ventrikül fonksiyonlarında belirgin bir değişiklik olmaksızın ilaç tedavisiyle fonksiyonel kapasitenin değişebilmesi NYHA sınıflamasının diğer sınırlılıkları arasındadır (6).

KY progresif bir sendrom olduğu göz önüne alınarak önerilen ACC/AHA evreleme sisteminde asemptomatik olan evre A ve B hastaları KY için risk faktörü taşıyan hasta grupları arasında yer almaktadır. Yeni evreleme sistemi daha objektif bir değerlendirme olanağı sağlamasına rağmen kesinlikle NYHA sınıflaması yerine gelmiş değil ancak risk ve tedavi yönlendirmesinde tamamlayıcı bir unsur olmaktadır. NYHA sınıflamasında evrelere göre bir ilaç tedavisi söz konusu olmamasına karşın yeni sistemde her evreye göre tedavi seçenekleri belirlenmiştir (Çizelge 1.2). Evre C grubu için önerilen tedaviler, hasta NYHA sınıf I olsa bile uygun ve olması gereken bir tedavi olacaktır (6).

Çizelge 1.2. Kalp yetersizliği evreleri ve uygun tedavi yöntemleri (AHA/ACC kılavuzu).

Evreleme	Tanımlama	Tedavi
Evre A	•Yapısal bozukluk yoktur •Kalp yetersizliği 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
Evre B	•Yapısal bozukluk vardır •Kalp yetersizliği semptomları yoktur	•Evre A tedbirleri •Uygun hastalarda ACE inh •Uygun hastalarda beta–blokerler
Evre C	•Yapısal bozukluk vardır •Kalp yetersizliği semptomları vardır (nefes darlığı, çabuk yorulma)	•Evre A tedbirleri •Diüretikler •ACE inh •Beta–blokerler •Digitaler •Tuz kısıtlaması
Evre D	•Yapısal bozukluk vardır •Özel tedavi gerektiren kalp yetersizliği vardır	•Evre A, B, C tedbirleri •Mekanik dolaşım desteği (MDD) •İnotropik infüzyon •Devamlı hastane ev bakımı •Kalp nakli

Son dönem kalp yetersizliği

MI sonrası sağkalım oranları arttıkça ve toplumun ortalama yaşı yükseldikçe KY’ne ilişkin klinik tabloya toplum içinde gün geçtikçe daha çok rastlanmaktadır (18). Bu klinik tabloda, morbidite ve mortalite oranları yüksektir. NYHA sınıflandırmasına göre Klas IV ve ACC/AHA sınıflamasına göre evre D olan son dönem KY sınıfına dahil edilen bir hastanın 1 yıllık sağkalım oranı %40’ın altında olarak bildirilmektedir. Bu prognostik durum, Evre I ya da II düzeyinde tanı konmuş olan birçok primer kanser hastasından daha kötüdür. Son yıllarda medikal tedavi yöntemlerinde dramatik ilerlemeler sağlanabilmiştir, fakat son dönem KY olguları medikal tedaviye refrakter olup cerrahi tedavi alternatifleri ile sağkalım ve yaşam kalitesi arttırılmaya çalışılmaktadır (19).

1.1.2. Kalp yetersizliğinde tanısal testler

Elektrokardiyografi

KY özgü bir EKG bulgusu söz konusu değildir. Ancak KY'nin etiyolojisinde rol oynayan durumlara bağlı EKG bulguları (örneğin LV hipertrofisi, MI) sıklıkla KY hastaların değerlendirmesinde göze çarpmaktadır.

Akciğer grafisi

Tanıda akciğer X-ray grafisi önemlidir. Akciğer grafisinde pulmoner ödem, kardiomegali, Kerley B çizgileri, plevral effüzyon, kapak ve/veya doğumsal hastalıklarına bağlı değişiklikler değerlendirilmelidir. Alvoeller ödem, interstisyel ödem ve pulmoner venöz basınç artışına bağlı sefalizasyonun varlığında tanısal özgüllük >%90 olmaktadır (20).

Laboratuvar testleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, KC fonksiyon testleri ve açlık kan şekeri mutlaka değerlendirilmelidir. İlk kez beyinde tespit edilmesine rağmen kalpte de bulunan Brain Natriüretik Peptid (BNP) ve N-Terminal pro-BNP (NT-pro-BNP) düzeylerindeki artış KY kuşkusu olanlarda değerlendirilebilir. Plazma BNP >400 pg/ml ve NT-pro-BNP >2000 pg/ml değerleri hem SKY hem de DKY için tanısal değeri bulunmaktadır. Ventrikülerdeki gerilime bağlı olarak plazmada yükselen NP değerleri ayrıca prognozla da doğrudan ilişkilidir. NP tanıdaki duyarlılığı (BNP <100- 400 pg/ml ve NT-pro-BNP < 400 pg/ml) özgüllüklerine göre daha fazla iken plazmadaki düzeyleri yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyonları ve obeziteden etkilenmektedir (2). KY'de ayrıca miyokardiyal yüklenme ve hücre ölümüne bağlı olarak akut koroner sendrom olmaksızın troponin düzeyi yükselebilmektedir (21).

Ekokardiyografi

Hastanın yakınmaları, fizik muayene, akciğer grafisi yanı sıra tanıda mutlaka EKO verileri değerlendirilmelidir. Kalp boşluklarının çapları, hacimleri, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar, EF, duvar hareketleri, perikard yaprakları ve kapakların durumu ekokardiyografik olarak tüm kalp yetersizliği düşünülen hastalarda incelenmelidir. EKO verileri ayrıca hastanın prognozu hakkında da bilgi verebilmektedir. Stres EKO yöntemi

ise ventrikülün fonksiyonları yanı sıra canlı doku araştırması açısından önem taşımaktadır. LV dilatasyonu veya dal bloğu varlığında duyarlılığı azalmaktadır (2).

Kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi

Sağ kalp kateterizasyonu ventriküler doluş basıncı, vasküler direnç ve kardiyak debi hakkında bilgi vermektedir. Koroner anjiyografi ise anjina pektoris veya koroner arter hastalığı için güçlü risk faktörleri olanlar ve akut koroner sendrom sonrası kardiyojenik şok tablosunda olanlarda tedavi stratejisini belirlemek için önerilmektedir (2).

Endomiyokardiyal biyopsi

KY tanısında rutin uygulanan bir test değildir. Genellikle RV olmak üzere özel miyokard hastalıklarının (infiltratif olanlar: amiloid, sarkoidoz, hemokromatoz, eozinofilik miyokardit ve restriktif kardiyomyopati) tanısında miyokardiyal biyopsi bulguları tanıya destek sağlamaktadır (2).

Diğer yöntemler

MRG yöntemiyle, ventrikül fonksiyonları, volümleri, kitlesi, miyokardın kalınlığı ve duvar hareketleri yanı sıra miyokardiyal trombus veya kitle, kapaklar, perikard ve doğumsal defektler, inflamasyon veya infiltrasyon değerlendirilmesi yapılabilmektedir (2). Dispnesi olan ve kesin tanı konulamayan hastalarda pulmoner fonksiyon testleri ve egzersiz testi sırasında maksimal oksijen tüketiminin değerlendirilmesi önerilen testler arasında yer almaktadır (2). Aritmisi veya senkobi olan hastalarda EKG holterinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Kalp hızı, atriyal ve ventriküler aritmilerin değerlendirilmesi prognozu ve tedaviyi yönlendirmeye ışık tutmaktadır (2).

1.1.3. Kalp yetersizliği tedavisi

KY hastalarında tedavi hedefleri, belirti ve bulguları iyileştirmek, hastane başvurularını önlemek ve sağkalımı arttırmaktır. Klinik çalışmaların odak noktası önceleri mortalite iken, KY ile ilişkili hastane yatışlarını önlemenin de hastalar ve sağlık sistemleri için önemli olduğu fark edilmiştir (22). Mortalite ve hastaneye başvuru hızlarındaki azalmanın her ikisi de, etkili tedavilerin KY'nin ilerleyici kötüleşmesini önleme veya azaltma başarısını yansıtmaktadır. Bu durum, sıklıkla LV'de tersine

yeniden şekillenme ve dolaşan NP konsantrasyonlarında azalma ile beraberdir (23,24). Belirtilerin rahatlatılması, yaşam kalitesinin iyileşmesi ve işlevsel kapasitenin artışı hastalar için de azami öneme sahiptir. Ancak bunlar pek çok çalışmada birincil sonlanım noktası olarak kabul edilmemiştir (25). Bu, kısmen ölçümlerinin zor olması, kısmen de önceki çalışmalarda bu sonlanım noktalarını iyileştiren tedavilerden bazılarının sağkalımı azalttığıının gösterilmesi ile ilişkilidir (26,27). Ancak, etkin farmakolojik tedaviler ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), hem bu sonlanım noktalarını iyileştirmekte, hem de mortalite ve hastane başvurularını azaltmaktadır. Çizelge 1.3’de KY için alınması gereken önlemler, kullanılan farmakolojik ajanlar ve non-farmakolojik tedavi seçenekleri özetlenmiştir. KY hastalarına tedavi yaklaşımında AHA/ACC kılavuzunda yayınlanan yeni 4 evreli bir sınıflamadan yararlanılmaktadır. Bu sınıflama hastalığın prognozu hakkında fikir verirken, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde yararlı olmaktadır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.3. Kalp yetersizliğinin tedavisi.

Metod	Tedavi şekilleri
Genel önlemler	•Korunma stratejisi •Presipite edici faktörlerin ortadan kaldırılması •Yaşam biçiminin ayarlanması •Egzersiz eğitimi •Diyet
Farmakolojik tedavi	•Diüretikler •İnotropik ajanlar - oDigitaller - oBeta–adrenerjik reseptör agonistler □ Dobutamine □ Dopamin □ İbopamine - oFosfodiesteraz inhibitörleri □ Amrinone □ Milrinone □ Enoximone - oKalsiyum duyarlaştırıcılar □ Levosimendan □ Simendan - oXantin türevleri •Vazoaktif ilaçlar - oNitratlar - oHydralazine •Renin–Anjiyotensin–Aldosteron Sistemi (RAAS) inhibitörleri - oAnjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri - oAnjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) - oMineralokortikoid / aldosteron reseptör antagonistleri - oRenin inhibitörleri (Aliskiren) •Beta – blokerler •İvabradine •Arginin Vasopressin (AVP) reseptör antagonistleri - oTolvaptan - oSativaptan •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

KY bulunan tüm hastaların yaklaşık %15’inde, orta ya da ciddi semptomları olan hastaların ise %30’undan fazlasında interventriküler ya da intraventriküler ileti gecikmesi vardır ve QRS süresi 120 msan’ın üzerindedir. Bu durum RV ve LV kontraksiyonlarında mekanik dissenkroniye yol açar (28,29). Söz konusu ileti gecikmesinin dilate kardiyomiyopatili hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu çok iyi bilinmektedir (30). CRT intraventriküler ya da interventriküler dissenkroniyi düzelterek kalp performansını artırır (31).

Koroner revaskülarizasyon

Ventrikül fonksiyonları bozulmuş olan hastalara koroner arter baypass greftleme (CABG) işlemi günümüzde rahatlıkla uygulanabilmektedir. Preoperatif ve postoperatif monitörizasyonun gelişmesi, miyokard koruma ve reperfüzyon hasarını önleme yöntemlerinin gelişmesi, ultrafiltrasyon uygulanabilmesi, vazodilatatör ajanlar kullanılarak periferik vasküler direncin düşürülmesi ve gelişen pozitif inotrop ajanların kullanılması ile postoperatif dönemdeki mortalite ve morbidite düşük ventriküler EF’li hastalarda azalmaktadır.

Yapılan bir çalışmada LVEF %25’in altında olan ve CABG işlemi uygulanmış olan yaygın koroner arter hastalığı (KAH) olanlarda ortalama LVEF’nin postoperatif dönemde %39-40’a yükseldiği saptanmıştır. Hastaların %90’ında preoperatif dönemde NYHA Sınıf III ya da IV iken, postoperatif 6. ayda aynı oranda hasta grubunun Sınıf I ya da II olduğu saptanmıştır (32-36).

Diğer yandan, operasyonun acil olarak uygulanması, kötü damar kalitesi ve ileri yaş, LVEF’si %25’in altında olan bu gruptaki hastalardaki mortalitenin anlamlı risk faktörlerini oluşturmaktadır (35,36). Ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalardaki revaskülarizasyon işlemlerinin yararlı olabilmesi için, miyokardda viabilitenin (doku canlılığının) gösterilebilmiş olması gerekmektedir. Bu fizyolojik durumun diğer bir adı da “hibernating myocardium”dur. Viabilite tanı yöntemlerinden günümüzde Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Thallium – 201 viabilite testi ve DSE (Dobutamin Stres Ekokardiyografi) kullanılmaktadır (32).

Kalp transplantasyonu

Günümüzde 65 yaş üzeri popülasyonda belirgin olarak artmakta, dünyada ise 23 milyondan fazla insanın kalp yetersizliğine sahip oluğu ve gelecekte bu sayının iki katına çıkacağı düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 6 milyon KY hastasının bulunduğu, her yıl 670.000 yeni vakanın tespit edildiği ve yılda 280.000 kişinin KY'ne bağlı olarak hayatını kaybettiği bilinmektedir. KY tanısı almış olan 65 yaş altı erkeklerin %80'inin, bayanların ise %70'inin hastalığa bağlı hayatlarını kaybetmesi beklenmektedir. KY nedeniyle yılda 1 milyonun üzerinde hastaneye yatış olmaktadır. 2010 yılında bu hastaların tedavisi için 39,2 milyar dolar harcanmıştır (37).

Ülkemizde ise 2-4 milyon kalp yetersizliği olan hasta bulunmakta ve her yıl %10'undan fazlası son dönem kalp yetersizliğine ilerlemektedir.

Kullanılan tüm farmakolojik ajanlar (inotrop, ACE inhibitörleri, beta - blokerler, aldesterone antagonistleri) ve MDD cihazlarına rağmen son dönem KY'de altın standart tedavi kalp transplantasyonudur (38). Kontrollü çalışmalar hiçbir zaman yürütülmemiş olsa da, transplantasyonun uygun seçim ölçütlerinin uygulanmış olması şartıyla sağkalımı, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini ve işe dönüşü geleneksel tıbbi tedaviye göre belirgin miktarda arttırdığına dair görüş birliği bulunmaktadır. Transplantasyonda temel zorlayıcılar, donör kalplerin kısıtlılığının yanı sıra, sınırlı etkinliğin uzun dönemdeki sonuçları ve immünsupresif tedavinin komplikasyonlarıdır (örneğin antikor aracılı rejeksiyon, enfeksiyon, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, malignite ve koroner arter vaskülopatisi). Çizelge 1.4'te kalp transplantasyonu için rölatif ve kesin kontrendikasyonlardan bahsedilmiştir.

İnsanda ilk kalp transplantasyonu 1967 yılında Güney Afrika; Cape Town'da Dr. Bernard tarafından uygulanmıştır. İmmünsüpressif tedavi ve günümüzde başarı ile uygulanan ortotropik kalp transplantasyonu tekniğinin gelişimi ile kalp transplantasyon hastalarının sağkalımında belirgin artış olmuştur. International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) 2013 verilerine göre 1982 - 2011 yılları arasında kalp transplantasyonu sonrası 1 yıllık sağkalım %81, 5 yıllık sağkalım ise %69 olarak bildirilmiştir (39). Ancak donör - resipient sayı uyumsuzluğu hala ciddi bir problemdir. Kalp transplantasyon adayları hastalarının %30'u uygun donör bulunmadan kaybedilmektedir. ABD'de hastaların %40'ından fazlası kalp transplantasyonu için 1 yıldan daha uzun süre beklemektedir. Bekleme listesindeki hastaların ancak %10'u

transplantasyon için şans bulabilmektedir ve %90 hastanın hiç transplantasyon şansı yoktur (40).

Donör kalp sayısındaki kısıtlılık ve yaş veya diğer komorbid faktörler nedeniyle kalp transplantasyonuna uygun olmayan hastalar için kök hücre nakli, Ventriküler Assist Device (VAD), Total Artificial Heart (TAH) gibi alternatif tedavilerin gereksinimi ortaya çıkmıştır. Günümüzde son dönem KY hastalarının tedavisinde VAD yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çizelge 1.4. Kalp transplantasyonu: Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar.

Aday hastalar	➤ Ciddi belirtileri olan, kötü prognozlu ve alternatif tedavi seçeneği olmayan son dönem KY ➤ Motive, iyi bilgilendirilmiş ve duygusal yönden stabil olan hastalar ➤ Postoperatif yoğun tedaviye uyum sağlayabilecek hastalar
Kesin kontrendikasyonlar	➤ İrreversible pulmoner parankimal hastalık (FEV1 <1L veya FEV1/FV <%40) ➤ HIV/AIDS (CD4 lenfosit sayısının 200 hücre /mm³ 'ten az olması) ➤ İleri yaş (>70) ➤ Beklenen sağkalım süresi 5 yıldan az olan kanser varlığı ➤ Böbrek yetersizliği (Kreatinin >2.0-2.5, Kreatinin klirensi <50 mL/dk) ➤ Ciddi hepatik yetersizlik ➤ Multiorgan tutulumlu sistemik hastalık ➤ İrreversible pulmoner hipertansiyon, pulmoner vasküler direnç (PVR) >5 wood ünitesi, ortalama transpulmoner gradient >15 mmHg, sistolik PAB >70 mmHg
Rölatif kontrendikasyonlar	➤ Malignite (geçirilmiş) ➤ Kronik obstruktif akciğer hastalığı ➤ Akut pulmoner emboli veya çözülmemiş pulmoner infarktüs ➤ Uç organ hasarı olan insüline bağımlı diabetes (nöropati, nefropati, retinopati) ➤ Ciddi serebrovasküler ya da periferik damar hastalığı ➤ Aktif peptik ülser ya da divertikülit ➤ Yaygın osteoporoz ➤ 5 yıllık yaşam beklentisini kısaltan kalp dışı hastalık ➤ Obezite (beden kitle indeksi : BMI >30 kg/m²) veya kaşeksi ➤ Psikososyal instabilite ya da madde bağımlılığı ➤ Psikolojik destek yoksunluğu

FEV1: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm, FVC: Maksimal inspirasyondan sonra yapılan maksimal ekspirasyonla çıkartılan volüm.

Son dönem kalp yetersizliğinde cerrahi tedavi

Miyokardiyal, valvüler, perikardiyal ya da nonkardiyak patolojiler sonucu ortaya çıkabilen KY, başta renal, pulmoner, endokrin ve iskelet kası sistemlerine ait olmak üzere, birçok organ sisteminin patofizyolojisini değiştirir. KY'nin patofizyolojisi ya da medikal tedavisi konusunda genel kabul görmüş birçok tedavi modalitesi vardır. Son dönem KY olgularında uygun medikal tedavi ve inotropik destek verilmesine rağmen ileri derecede hemodinamik bozukluk gösteren olgularda, cerrahi alternatifler ön plana çıkmaktadır. Son dönem KY tanısı almış hastalarda uygulanabilecek cerrahi ve girişimsel tedavi yöntemleri sırasıyla;

- Genişletilmiş endikasyonlar ile CABG
- Genişletilmiş endikasyonlar ile diğer kardiyak operasyonlar
- Dinamik kardiyomiyoplasti operasyonları
- Ventriküler Remodelling – Batista operasyonu
- Transmiyokardiyal Lazer Revaskülarizasyonu (TMR)
- İntra – Aortik Balon Pompası (İABP)
- Dolaşıma yardımcı MDD cihazları
- TAH
- Ortotopik Kalp Transplantasyonu, başlıkları altında sınıflandırılabilirler (41).

1.2. Ventriküler Destek Cihazları

Kalp naklinin son dönem KY tedavisindeki büyük başarısına rağmen donör sayısındaki yetersizlik VAD'nın geliştirilmesine sebep olmuştur. Yılda 100,000'den fazla tıbbi tedaviye dirençli AHA/ACC Evre D KY hastasının VAD'na ihtiyaç duyduğu düşünülmektedir. 4 yılda bu hastaların yarısından fazlası kaybedilmekte ve bu hastalar akut KY nedeniyle hastaneye başvuruyorsa bu mortalite oranına sadece 1 yılda ulaşmaktadır.

1.2.1. Tarihçe

Hayvanlarda MDD uygulamaları Carrel ve Lindberg'in 1930'larda yapmış olduğu denemelere dayanmaktadır (42). Sol ventriküler destek cihazının (LVAD) ilk klinik kullanımı 1963 yılında Liotta ve Crawford tarafından bildirilmiştir. Pnömotik intrakorporeal bir pompa olan cihaz sol torakotomi yoluyla inflow kanul sol atriuma,

outflow kanul ise inen aortaya yerleştirilerek implante edilmiştir. Pulmoner ödemi gerileyen ve sistemik perfüzyonu düzelen hasta cihaz implantasyonu öncesindeki anoksik hasara bağlı olarak hayatını kaybetmiştir (43). 1966 yılında DeBakey ciddi romatizmal hastalık nedeniyle aort ve mitral kapak replasmanı yapılan hastaya parakorporeal pnömotik LVAD uygulamış, sol atrial inflow ve sağ axillar outflow kullanılan hastada postoperatif 9. günde tam iyileşme sağlanması üzerine cihaz çıkartılarak hasta taburcu edilmiştir (44).

İlk klinik TAH uygulaması 1969 yılında Cooley tarafından bildirilmiştir. Agresif LV rezeksiyonu yapılan ve kardiopulmoner bypass (KPB)'dan ayrılamayan bir hastaya, Dacran ve Silastik pnömotik cihaz ile transplantasyona köprüleme (Bridge to Transplantation (BTT)) yapılmıştır. Hasta erken postoperatif dönemde extübe edilmesine rağmen fulminant nekrotizan pseudomonas pnömonisine bağlı olarak hayatını kaybetmiştir (45). Dr. William DeVries ilk kalıcı amaçlı TAH'ı (Jarvik 7) bir dilate kardiyomiyopatili hastaya implante etmiştir. 112 gün destek sonrasında hasta aspirasyon pnömonisi, renal yetersizlik ve sepsis nedeniyle kaybedilmiştir (46). 1978'de Dr. Norman pnömotik mekanizmalı 1. nesil destek cihazını implante etmiş 5 gün destekten sonra uygulanan kalp nakli başarılı olamamış ve hasta sepsis nedeniyle kaybedilmiştir (47). 1980'li yıllarda kalp transplantasyonunun popülerize olmasıyla bekleme listesi artmaya başlamış ancak bu olguların her yıl 1/3'ünün kaybedilmesi VAD ihtiyacını daha da arttırmıştır. Dr. Copeland ve arkadaşları Arizona'da BTT amacıyla TAH implantasyon sürecini 1985'de başlatmış, cihaz çeşitli modifikasyonlar geçirmiş ve son olarak Syncardia ismini almıştır. 1994'te HeartMate BTT amacıyla ABD'de Food and Drug Administration (FDA) onayı alan ilk LVAD olmuştur.

Ülkemizde 22 Aralık 1987'de Koşuyolu Hastanesi'nde Dr. Cevat Yakut ve ark. tarafından biventriküler destek amaçlı Abiomed BVS5000 kullanılmıştır. 22 günlük destek tedavi sonrası destek sonlandırılmış, 30. gün enfeksiyon nedeniyle hasta kaybedilmiştir. 1989 yılında LV destek amaçlı Abiomed BVS5000 kullanılmış, hasta 6. gün multiorgan yetersizliğinden kaybedilmiştir. 1989'da Ankara Üniversitesi'nde ilk Jarvik-7 implantasyonu yapılmış, 31 gün destek tedavisi alan hasta, multiorgan yetersizliğinden kaybedilmiştir. 1990 – 1998 yılları arasında Dr. Kemal Beyazıt ve ark. 10 postkardiyotomi şok hastasına ve 1 posttransplant yetersizlik hastasına olmak üzere toplam 11 hastada Abiomed BVS5000 uygulaması yapmış, bu hastaların ortalama takip süreleri 4 gün sürmüştür (48). 2002 yılında Dr. Oğuz Taşdemir ve ark. tarafından BTT

amacıyla 1 hastada MicroMed DeBakey VAD ile 161 gün destek tedavisi sonrası başarılı kalp transplantasyonu uygulaması yapılmıştır. Non-transplant hastada uzun süreli destek (destination therapy) için yine aynı sistemle ilk uygulama 2006 yılında Dr. Küçükaksu ve arkadaşlarınca gerçekleştirilmiştir (49,50).

2006'da Akdeniz Üniversitesi'nde Dr. Ömer Bayezid ve ark. tarafından 1 hastaya BTT amacıyla Berlin Heart Excor implantasyonu yapılmış, 7 gün destek tedavisi alan hasta RV yetersizliğinden kaybedilmiştir. Aynı yıl içerisinde yine Akdeniz Üniversitesi'nde BTT amacıyla MicroMed DeBakey VAD implante edilen hasta 6 gün destek tedavisi sonrası RV yetersizliğine bağlı kaybedilmiştir.

2007'de Ege Üniversitesi'nde Dr. Mustafa Özbaran ve ark. ilk kez bir hastaya Berlin Heart Excor implantasyonu yapmıştır. Yine aynı yıl içerisinde Ege Üniversitesi'nde Berlin Heart Excor implantasyonu yapılan bir hastada tam iyileşme görülmesi üzerine cihaz çıkartılmıştır.

1.2.2. Ventriküler destek cihazlarının gelişimi

VAD; hastanın ihtiyacına göre LV, RV veya her ikisini birden (bi-ventriküler) destekleyebilmektedir. Sık uygulama alanı bulunan cihazlara göz atıldığında LV desteğinde “inflow” kanül sol atriyum veya LV apeksine yerleştirilmekte iken, outflow kanül ise genellikle asendan aorta yerleştirilmektedir. VAD'ları pompanın vücudun içinde veya dışında yer almasına göre intrakorporeal ve parakorporeal olarak ikiye ayrılırlar. İlk nesil cihazlar elektriksel enerjiyle veya hava kullanılarak (pnömotik) volüm yer değiştirmesi prensibiyle hareket eden ve pulsatil akım sağlayan HeartMate XVE (Thoratec), Novacor (WorldHeart) gibi intrakorporeal veya Excor (Berlin Heart) ve Thoratec gibi parakorporeal tipteki pompalardır. İkinci nesilde ise HeartMate II (Thoratec), Jarvik 2000 (Jarvik Heart) ve Micromed DeBakey'nin (Micromed) örneklerini oluşturduğu devamlı akım oluşturan aksiyel akım pompaları geliştirilmiştir. İkinci nesil cihazların akım prensiplerine bakıldığında; LV (inflow) ve aorta (outflow) arasındaki basınç farkının en düşük olduğu sistol esnasında akım artmakta, bu basınç farkının yüksek olduğu diastolde ise akım azalmaktadır. Pompa akımının devamlı karakterine rağmen bir miktar pulsatile korunabilmektedir. Heart Ware HVAD (Heart Ware), Duraheart (Terrumo Heart), Levacor (WorldHeart) ve InCor'un (Berlin Heart) örneklerini oluşturduğu manyetik veya hidrodinamik prensiple çalışan, devamlı akım sağlayan ve çevre elemanların da modifikasyonu ile önceki nesillerde görülen durabilite

problemini aşma iddiası taşıyan üçüncü nesil destek cihazlarıyla ilgili gün geçtikçe daha çok tecrübe elde edilmektedir.

1.2.3. Ventriküler destek cihazlarının potansiyel faydaları

VAD ventrikülü boşaltır, doluş basıncını düzeltir ve sistemik debiyi yükseltir. İkincil faydaları ise dolaşımdaki nörohormonal ve sitokin seviyelerini normalize etmesi, LV hipertrofisinde gerileme, ventriküler “remodeling”’in geri dönmesi, miyokardiyal β -adrenerjik cevapsızlığın, kalsiyum kanallarının fosforilasyonunun (riyanodin reseptörleri) ve kalsiyum siklüsünde gen kodlayan proteinlerin ekspresyonunun normalizasyonudur. Tüm bu iyi yöndeki değişimlere rağmen cihazdan ayrılma ve tam iyileşme oranları istenilen oranlara ulaşamamıştır. Hemodinamik iyileşme sıklıkla geçici son organ hasarını geri çevirebilmekle birlikte özellikle kronik olgularda tam iyileşme oldukça az gözlenmektedir (51-54).

1.2.4. Ventriküler destek cihazlarının genel endikasyonları

Hastaların bazılarında farmakolojik tedaviyle semptomlarda ve sağkalımda iyileşme olurken, son dönem KY olgularında ise transplantasyon hala en ideal tedavi seçeneğidir. Ancak en gelişmiş merkezlerde bile transplantasyon programına dahil olan hastaların ancak %10’u uygun organ bulabilmektedir. Olguların büyük çoğunluğu kaybedilmektedir. Donör organ elde edilmesindeki tüm çabalara rağmen ancak yılda 3500 kalp transplantı yapılabilmektedir. Bu süreçte de nakil bekleyen hasta sayısı 3 kat artmaktadır ve donör bekleme süreleri uzamaktadır.

İmplantasyon endikasyonu için; VAD, kalp temel fonksiyonlarını yerine getiremediği zaman kullanılır ifadesi genel kuraldır. Kardiak disfonksiyon, MI ya da KPB’den çıkılamayan majör bir cerrahinin yarattığı akut kardiojenik şoka bağlı olabileceği gibi dilate ve iskemik kardiomyopatiye olduğu gibi kronik süreçte de ortaya çıkabilir. VAD kullanım endikasyonları ile ilgili birçok merkezin derlemiş olduğu kayıt mevcuttur. Bu kayıtlardan biri de medikal tedaviye cevapsız KY olan ve VAD implante edilen hastaların bağımsız kayıtlarını içeren Interagency Registry for Mechanical Assisted Circulatory Support (INTERMACS) çalışmasıdır. Bu çalışmada, ABD’de 75 merkezde Haziran 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında MDD uygulanan 430 hasta prospektif olarak izlenmiştir. Hastaların çoğuna (n=336) MDD BTT amaçlı uygulanmıştır. 63 hastaya kalıcı tedavi, Bridge to Decision (BTD), olarak implantasyon

yapılmışken geri kalan 31 hastaya ise iyileşmeye kadar köprüleme, Bridge to Recovery (BTR), amaçlı implantasyon yapılmıştır (55). Bu çalışmada VAD'ın klinik kullanım endikasyonları vurgulanmıştır.

Bridge to Transplantation: Daha önce de belirtildiği gibi son dönem KY'de altın standart tedavi yöntemi kalp transplantasyonudur. ISHLT verilerine göre 25 yılda 74.000'den fazla hastaya kalp transplantasyonu uygulanmıştır. Ancak donör sayısındaki yetersizlik ve son yıllarda donör sayısındaki azalma nedeniyle nakil bekleme listesindeki hasta sayısı artmakta ve organ bekleyen birçok hasta hayatını kaybetmektedir. Sağ kalan hastaların ise durumları kötüleşmekte ve böbrek, KC, beyin gibi vital organlara kan akımının sağlanabilmesi için dolaşım desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. VAD kalp transplantasyonunun uygun olduğu hastalarda bekleme süresince vital organ perfüzyonun sağlanabilmesi amacıyla kullanılabilir (56,57). BTT için hasta seçim kriterleri Çizelge 1.5'te özetlenmiştir. 2000'li yıllara kadar VAD desteği sonrası transplantasyon oranı %1–2 iken, günümüzde bu oran %20–25'lere kadar çıkmıştır (Çizelge 1.6).

Çizelge 1.5. BTT için hasta seçim kriterleri.

Endikasyonlar	1. NYHA Klas IV olması 2. İnotropik destek alıyor olması 3. Aşağıda listelenen durumlara istinaden bir kontrendikasyon bulunmaması • PCWP veya ortalama PAB değeri >20 mmHg • Kardiyak İndex değeri <2,2 L/dk/m² veya Sistemik sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg 4. Vücut Yüzey Alanı (VYA) değeri > 1,2 m² olması
Kontrendikasyonlar	1. Tedavi edilmemiş tiroid patolojilerinden, obstrüktif veya restriktif kardimyopatiden kaynaklanan KY 2. Cerrahi prosedür açısından yüksek risk sınıfında değerlendirilebilecek teknik engellerin varlığı 3. BMI değeri >40 kg/m² 4. Gebelik testleri sonuçlarında pozitiflik 5. Trombosit sayısı <50.000/mm³ 6. Çapı 5 cm'den büyük tedavi edilmemiş aort anevrizması varlığı 7. Psikiyatrik patolojiler veya geri dönüşümsüz kognitif disfonksiyon 8. Aktif ve kontrol altına alınamamış enfeksiyon varlığı 9. Antikoagülan tedavi veya klopidoğrel kullanımına bağlı olmaksızın International Normalized Ratio (INR) >2,5 olması 10. İntrensek hepatik hasarı destekler nitelikteki bulguların varlığı 11. Ciddi obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı varlığı 12. Farmakolojik ajanlara yanıtızsız, PVR >6 Wood olduğu kalıcı pulmoner hipertansiyon tablosu 13. Son 90 gün içerisinde meydana gelen Serebro – vasküler olay (SVO) 14. Serum kreatinin değerinin 3,5 mg/dl düzeyinin üzerinde olması veya kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı 15. Ekstremitelerde ülserasyonlara veya istirahat ağrısına yol açan ciddi periferik vasküler hastalık varlığı 16. Transplantasyon için söz konusu olan kontrendikasyonlardan herhangi birisine sahip olmak

BTT amacıyla VAD kullanılacaksa; ne zaman uygulanacağı ve ne tür bir sitem uygulanacağı şeklinde çok kritik iki nokta mevcuttur. Birçok kardiyolog ve kalp cerrahının ortak görüşü; uygun inotrop ve İABP tedavisi ile stabil hemodinami sağlanamayan hastalarda, uç organ hasarı oluşmadan implantasyonun gerçekleştirilmesi yönündedir (58). VAD desteği sonrası yapılan transplantasyonların kısa dönem sağkalımlarının kısa olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte (59,60), daha yakın zamanda yapılan çalışmalar bu durumu desteklememektedir (58).

Çizelge 1.6. Erişkin kalp nakli yapılan hastaların demografik özellikleri (J Heart Lung Transplant 2011 Oct; 30, 1071–1132).

	1992 – 2001 (N: 39,812)	2002 – 2010 (N: 27,387)	p – değeri
Hastanede nakil bekleyen	%58.7	%46	<0.0001
İntravenöz (iv) inotrop tedavisi alan	%55.3	%44.8	<0.0001
LVAD	%1.7	%19	<0.0001
RVAD	-	%4.1	-
Ventilatöre bağımlı	%3.5	%3	<0.0065
TAH	%0.1	%0.5	<0.0001
İABP	%6.7	%6.7	<0.7815
ECMO	%0.3	%0.8	<0.0001

RVAD:* Sağ Ventriküler Assist Device, ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü

Cihaz seçiminde ülkelerin kalp transplantasyon durumlarının bilinmesi gerekir. İspanya gibi donör sayısının fazla ve bekleme süresinin kısa olduğu merkezlerde kısa süreli ekstrakorporeal dolaşım sistemleri, daha az maliyetli olması ve kullanım kolaylığı açısından tercih sebebidir. Türkiye, Almanya ve ABD gibi donör sayısının kısıtlı olduğu merkezlerde ya da boy kitle indeksi, kan grubundan dolayı donör bulunma olasılığı düşük olan hastalarda uzun süreli intrakorporeal dolaşım destek sistemleri tercih edilmelidir.

İnotrop ve İABP tedavisine rağmen yeterli kardiyak outputun sağlanamadığı, majör cerrahi ve diğer tedavi yöntemleri ile klinik durumun iyileştirilemeyeceği durumlarda VAD kullanılabilir. Bu durumlarda VAD tedavisi ilk tedavi seçeneği olmamakla beraber implantasyonu da geciktirilmemelidir.

Bridge to Recovery: VAD implantı ile yeterli kalp fonksiyonuna ulaşacağı ve nakil ihtiyacı olmayacağı tahmin edilen hastalarda başarıyla uygulanmıştır. Bu tür hastalarda kullanım kolaylığı ve maliyet düşüklüğü nedeniyle kısa süreli sistemlerin kullanılması daha uygun bir seçenektir (61). Bu amaçla VAD kullanımı gerektirebilecek klinik durumlar;

- **Postkardiyotomi sendromu:** Uzun süreli kardiyak operasyon geçiren hastaların kardiyak fonksiyonları baskılanabileceğinden postoperatif dolaşım şoku sırasında hastaya VAD kullanımı gerekebilir. Koroner arter ya da kalp kapak

cerrahisi sonrası postkardiyotomi sendromu görülme olasılığı %5 olarak bilinmektedir (62).

- **Miyokard infarktüsü sonrası şok:** Gelişen tedavi yöntemlerine rağmen akut MI sonrası gelişen kardiyojenik şokun mortalitesi %70'tir (63). Bu klinik durumda dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Bu hususlardan bir tanesi akut anterior MI geçiren hastaya, ventrikül apeksinin nekrotik ve fragil olması nedeniyle, LVAD implantasyonu sırasında meydana gelebilecek ventrikül harabiyeti ve inflow kanulasyon bölgesinde kanama gibi ölümcül sonucu olabilecek durumdur. Sol atrial kanulasyon bir alternatif olmasına rağmen sol ventrikül dekompresyonuna ve yetersiz LVAD inflowa neden olduğu için suboptimaldır.
- **Miyokardit:** Miyokardit bazen akut ve ciddi kalp yetersizliğine neden olabilir. Hemen hemen her enfeksiyon ajanı (bakteri, virüs, mantar, spiroket, prazit vb) miyokardit nedeni olabilir. Dev hücreli miyokardit gibi immünolojik sebepler de olabilir, bu durumda immunsupresif tedavi verilmeksizin VAD gerekebilir. Hastalar genellikle genç yaşta ve tahmin edilemez bir klinik seyir gösterirler. Enfeksiyon tüm miyokardı etkilediği için (sağ ve sol ventrikül) genellikle biventriküler VAD gerekmektedir (64).

Tüm bu bilgiler ile birlikte bilinmesi gereken bir diğer husus da BTR yaklaşımı ile VAD implantasyonu yapılmasına dair net bir sınırlama ve endikasyon tanımı bulunmamaktadır.

Destination Therapy: Son dönem KY olan hastaların bir bölümü kalp transplantasyonu için yeterli şartları sağlayamamakta ve bu yüzden transplantasyon işlemi gerçekleşmemektedir. Bu hastalar yaşamlarını devam ettirebilmek için MDD sistemlerine ihtiyaç duymaktadırlar. Bu desteğin ardından hastaların yaşam kalitelerinde düzelme ve yaşam sürelerinde uzama görülmektedir. Hastanın yaşam kalitesinin artırılması veya yaşam süresinin uzatılması için tek şansı VAD implantasyonu ise bu amaca yönelik kalıcı implantasyon yaklaşımına Destination Therapy (DT) adı verilmektedir. DT tedavisi transplant yapılamayacak hastaların mortalite ve morbiditesini azaltmaya yönelik olarak planlanmakla beraber, alternatif tedaviye göre hasta sağkalımlarına katkısı, dayanıklılık ve güvenilirliklerinin iyi bilinmesi gerekir.

Ayrıca cihazın bedeli uzun dönemde hastanın yaşam kalitesindeki artış, hastane ve alternatif tedavi masraflarındaki azalma ile telafi edilebilir olmalıdır.

The Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) çalışmasında bu amaca yönelik yapılan VAD implantasyonunun hastalara, izole medikasyon içeren yaklaşımlara göre daha yararlı olduğunu göstermiştir, yine aynı çalışmada DT amaçlı VAD kullanımının kabul edilebilir endikasyonları verilmiş olup mevcut kriterler Çizelge 1.7’de özetlenmiştir (65).

Çizelge 1.7. Destination Therapy için hasta seçim kriterleri.

Endikasyonlar	Aşağıdaki durumlara rağmen ciddi KY semptomlarının bulunması (Klas IIIB veya IV) 1. Optimal medikal tedavi, tuz kısıtlaması, diüretikler, kardiyak digitaller, β-Bloklerler, spironolakton ve ACE inhibitörlerine rağmen yeterli cevabın alınamadığı yetersizlik tablosundaki hastalar, 2. İABP ve/veya inotrop tedavisine rağmen devam eden Klas III veya IV KY tablosu 3. ACE inhibitörleri veya β-Bloklerlere karşı intolerans VYA >1,2 m² Kalp transplantasyonu için gereken şartların sağlanamaması VO₂ max değerinin <14 mL/kg/dk olması veya beklenen anaerobik eşik değeri için beklenen VO₂ max değerinin %50’sinden daha az olması LVEF <%25 olması
Kontrendikasyonlar	Tedavi edilmemiş tiroid patolojilerinden, obstrüktif veya restriktif kardiomyopatiden kaynaklanan KY Cerrahi prosedür açısından yüksek risk sınıfında değerlendirilebilecek teknik engellerin varlığı BMI değeri >40 kg/m² Gebelik testleri sonuçlarında pozitiflik Trombosit sayısı <50.000/mm³ Çapı 5 cm’den büyük tedavi edilmemiş aort anevrizması varlığı Psikiyatrik patolojiler veya geri dönüşümsüz kognitif disfonksiyon Aktif ve kontrol altına alınamamış enfeksiyon varlığı Antikoagülan veya antiplatelet tedaviye karşı intolerans Antikoagülan 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 yanıtızsız, PVR >6 Wood olduğu kalıcı pulmoner hipertansiyon tablosu Son 90 gün içerisinde meydana gelen SVO Serum kreatinin değerinin 3,5 mg/dl düzeyinin üzerinde olması veya kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı Ekstremitelerde ülserasyonlara veya istirahat ağrısına yol açan ciddi periferik vasküler hastalık varlığı Beklenen sağ kalım süresini 3 yılın altına çeken KY dışında başka sebeplerin varlığı

Bridge to Decision: Akut tablolarda ve kardiojenik şok durumlarında da VAD implantasyonu gerekli olabilmektedir. Akut hemodinamik dekompanse tablosunda BTT veya DT yaklaşımlarından hangisinin tercih edileceğine dair elektif bir karar verebilmek için yeterli süre ne yazık ki pek çok zaman bulunamamaktadır. Bu zamanı yaratabilmek adına kısa dönem dolaşım desteği verilmesine Bridge to Decision yani karara kadar köprüleme adı verilmektedir (66). Uzun süreli VAD kontrendikasyonu olarak, ancak kardiyak ya da non-kardiyak nedenlerden dolayı nörolojik durumu net değerlendirilemeyen hastaların nörolojik durumlarının tespitine kadar geçen sürede yine bridge to decision amaçlı kısa süreli VAD kullanılabilir.

1.2.5. Hasta seçimi

VAD ile tedavide başarının temel noktası; zamanında ve uygun hastaya uygulanmasıdır. Bu durum hastanın KY ciddiyetinin, operasyon riskinin, psikososyal stabilitesinin, VAD implantasyonu sonrası hastanın özbakımı ya da hasta yakınları tarafından bakımının yeterliliğinin detaylı incelemesini gerektirir. Hastaların bireysel risk değerlendirmesi için Heart Failure Survival Score ve The Seattle Heart Failure Model olmak üzere iki istatistiksel model mevcuttur.

Heart Failure Survival Score; kalp nakli ya da VAD için ayaktan aday olan hastaları tanımlar. Spirinolaktone, defibrilatör ve biventriküler pace-makerların kullanıma girmesinden önce tanımlanan bir sınıflama olduğu için prognostik değeri sınırlıdır (67,68).

The Seattle Heart Failure modeli; orta derecede KY olan hastaların 1-2 ve 3. yıl ortalama sağkalımlarını belirlemede kullanılır. Dekompanse KY nedeniyle hospitalize edilen bir hastanın ilk 60 günlük mortalitesi ileri yaş, hipotansiyon, renal yetersizlik, hiponatremi gibi faktörlere bağlı olmakla beraber ortalama %4,2'dir (69).

Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) hospitalize KY olan hastalarda mortalite riskini belirlemede kan üre azotu (BUN), SKB, kreatinin değişkenlerine dayanan bir modeldir (Çizelge 1.8). Bu analizde mortalite düşük riskte %2,1 iken yüksek riskte on kat artarak %21,9'a ulaşmaktadır. Sonuç olarak mortalite her dekompanse KY ile hastaneye başvuruda anlamlı olarak artmaktadır (70).

Hastanın fiziksel ve psikososyal durumundaki küçük değişiklikler bile hastanın riskindeki artış ve tedaviden sağlayacağı yarar oranında büyük değişikliklere neden

olur. Genel olarak hasta için ilk adım; KY şiddetinin belirlenmesi, sonrasında da operasyon riskinin belirlenmesi olmalıdır.

Çizelge 1.8. ADHERE CART hospitalize hastaların mortalitesi.

Risk grubu	Hastane mortalitesi (%)
Yüksek Risk BUN ≥ 43 mg/dL SKB < 115 mmHg Kreatinin $\geq 2,75$ mg/dL	21.9
Orta risk BUN ≥ 43 mg/dL SKB < 115 mmHg Kreatinin $< 2,75$ mg/dL	12.4
Düşük risk BUN < 43 mg/dL SKB > 115 mmHg Kreatinin $\geq 2,75$ mg/dL	2.1

INTERMACS çalışmasında hastalar semptom ve bulgularına göre 7 klinik profile ayrılmıştır (Çizelge 1.9). Bu sınıflama NHYA sınıf III ve IV semptomu olan hastaların yetersizlik şiddetlerinin daha detaylı bir şekilde tanımlanmasını sağlar. INTERMACS profillerinin risklere ve klinik prezentasyona bağlı olarak implantasyonun zamanlamasında prognostik değeri vardır (65).

VAD için tam bir risk değerlendirilmesi; KY'nin ciddiyeti ve aciliyeti ile başlar, komorbid durumların değerlendirilmesi ile devam eder. İlk adım hastanın kalp transplantasyonu adayı olup olmadığının belirlenmesidir. Kalp transplantasyonu adayı olabilmek için gerekli şartlar ISHLT tarafından belirlenmiştir (67).

Çizelge 1.9. INTERMACS hasta profilleri ve MDD için zaman dilimi.

Profil	Tanım	Hemodinamik durum	MDD implantasyon zamanı
1	Kritik kardiojenik şok 'crash and burn'	İnotrop tedavisine rağmen inatçı hipotansiyon ve İABP uygulamasına rağmen kritik organ hipoperfüzyonu olan	Saatler içinde
2	İnotrop desteğine rağmen hemodinamik kötüleşme 'sliding on inotropes'	Nutrisyon, renal fonksiyon bozukluğu ve sıvı yükü devam eden, ancak inotrop desteği ile uygun kan basıncı sağlanan	Günler içinde
3	Stabil fakat inotrop bağımlı 'dependent stability'	İlımlı dozlarda inotrop ile hemodinamik stabilitenin sağlandığı ancak hipotansiyon nedeniyle kötüleşen semptomlardan ve ilerleyici renal hasardan kaçınmada güçlük olan	Elektif olarak haftalar/aylar içinde
4	İstirahat semptomları 'frequent flyer'	İnotrop tedavisinin kesilebildiği ancak özellikle sıvı yükü gibi tekrar kötüleşme gösteren	Elektif olarak haftalar/aylar içinde
5	Egzersiz intoleransı, eve bağımlılık	İstirahat semptomları olmayan ancak ciddi egzersiz intoleransı, sıvı yükü ve renal fonksiyon bozukluğu olan	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
6	Egzersiz kısıtlaması 'walking wounded'	Daha az egzersiz intoleransı olan, sıvı yükü olmayan ancak kolay dekompanzasyon gelişen	Nutrisyon ve organ fonksiyonlarına bağlı olarak değişken aciliyette
7	İleri NHYA III 'symptoms placeholder'	Şu an ya da yakın zamanda sıvı dengesizliği olmayan NHYA II veya III hastalar	MDD endike değil

BTT için hasta seçim kriterleri kalp transplantasyonu için hasta seçimi ile benzerlik göstermektedir. VAD'nın hedeflerinden bir tanesi de stabilizasyon ve mevcut organ hasarını düzeltme ve transplantasyon başarısını arttırmak olması nedeniyle, VAD için hasta seçim kriterleri transplantasyon kriterlerine oranla daha geniş olabilmektedir. Bu yüzden transplantasyon için kontrendike olan uç organ hasarı, pulmoner hipertansiyon, nutrisyonel yetersizlik gibi komorbid durumlar VAD için kontrendikasyon oluşturmayabilir. Kalp transplantasyonu için kontrendikasyonu bulunan hastalara DT amaçlı VAD önerilir. Ancak DT amaçlı VAD uygulanan hastaların %17'sinde transplantasyon için kontrendikasyon oluşturan komorbid durum düzelir ve transplantasyona yönlendirilir (71). Yapılan tek ve çok merkezli çalışmalarda LVAD implantasyonu sonrası risk faktörü oluşturabilecek durumlar tanımlanmıştır (72,73).

- **Sağ ventrikül yetersizliği:** RV miyokardı ile ilgili (örn. RV infarktüsü), ard yük artışına bağlı (örn. Pulmoner hipertansiyon) veya volüm yüklenmesine bağlı olan durumlar gibi patolojik hadiseler Laplace kanununa göre duvar stresini azaltmak için RV dilatasyonuna ve hipertrofisine (volüm yüklenmesinde dilatasyon, basınç yüklenmesinde hipertrofi öncelikli oluşur) sebep olur. Anüler dilatasyon triküspid yetersizliğine sebep olur. Perikardın sınırlayıcı etkisinden dolayı septum sol ventriküle doğru yer değiştirir. Sonuçta LV dolumu etkilenir ve kardiyak output düşer (74).

RV yetersizliği LVAD implantasyonu sonrası perioperatif mortaliteyi %19 - %43 arasında arttıran ve transplantasyon sağkalımını düşüren bir klinik durumdur (75,76). Ciddi RV yetersizliği maliyeti yoğun bakımda kalış süresini ve hospitalizasyonu arttırır. Biventriküler destek mümkünse de DT hastaları için bu çok uygun olmamakla birlikte BTT hastalarının uzun dönem takiplerinde de komplikasyonlar artmaktadır. PVR'de artış ($PVR \geq 5$ Woods) ile birlikte olan PAB yüksekliği, LVAD implantasyonu sonrası RV yetersizliği gelişeceğinin ilk göstergesidir. Daha yeni çalışmalarda RV yetersizliği, azalmış RV stroke volümü, artmış PAB ve artmış sağ atrium basıncı ile karakterizedir (76-78). Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda VAD implantasyonu sonrası PVR'de iyileşme, PAB'da azalma görülmekte ve PAB yüksek olmayan hastalarla aynı post-transplant sağkalıma sahip oldukları görülmektedir. Bu nedenle pulmoner hipertansiyon, LVAD implantasyonu için kesin bir kontraendikasyon oluşturmamalıdır (79,80).

- **Hemodinamik parametreler:** Preoperatif komorbiditeler genelde akut veya kronik düşük perfüzyon, konjesyon ya da ikisinin birden sonucudur. Hemodinaminin özellikle de kardiyak debinin mümkünse inotropik ve İABP desteği ile arttırılması bir olgunun preoperatif durumunu iyileştirebilir (81).

İmplanttan 24 saat önce takılacak pulmoner arter kateteri (PAK) çoğu hastada kardiyak indeksin ve hacim durumunun belirlenmesinin yanı sıra diüretik, vazodilatör ve inotropik desteğe kılavuzluk etmesi açısından faydalıdır. Ana hedeflerden biri sistemik vasküler rezistansın (SVR) düşürülmesidir. Bu; RV işyükünün azaltılmasına, hepatik konjesyonun ve olası RVAD ihtiyacının en aza indirgenmesine yardımcı olacaktır. SVR artarsa

ultrafiltrasyon ve inotrop ve vazodilatör tedavisi kullanılmalıdır. Geçici RVAD desteği de düşünülebilir. Vazodilatörler, inotropar ve İABP kullanarak kardiyak indeksin artırılması, tüm organ sistemleri için durumu iyileştirir. Vazöpressör ilaçların preoperatif kullanımının kötü sonuçlarla ilişkili olduğu ispatlandığından, bu ajanların kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (81).

Kardiyojenik şoktaki hastalar uzun dönem VAD için aday olmayabilirler. Yine de durumları karara köprü olacak şekilde kısa dönemli bir cihazla geçici destek için optimize edilebilir (82). BTT için parakorporeal gerçek biventriküler destek değerlendirilebilir (83). Yakın tarihli çalışmalarda LVAD implantasyonu sırasında, kalıcı veya geçici RVAD kullanımının, LVAD implantından sonra ertelenmiş RVAD'ye kıyasla sağ KY veya pulmoner hipertansiyonu veya her ikisi birden olan seçilmiş hastalarda sonuçları daha da iyileştirdiği belirtiliyor (84). Erken MDD uygulamasının kardiyojenik şok geçirmiş hastalarda başarılı uzun dönem LVAD desteğine fırsat verecek biçimde hemodinamik profili ve uç organ fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir.

- **Renal disfonksiyon:** MDD implantasyonuna kontrendikasyon oluşturabilecek bir glomeruler filtrasyon hızı (GFR) henüz tanımlanmamıştır. Kalıcı ya da kısa dönem VAD implantasyonu sonrası renal fonksiyonların bozuk olması; mortaliteyi artırır, hospitalizasyonu uzatır, cerrahi sonuçları kötüleştirir ve kalp nakline kadar hastayı hayatta tutabilme olasılığını azaltır (85). Postoperatif renal yetersizlik için bilinen tek risk faktörü ileri yaştır (86,87). VAD implantasyonu sonrası renal disfonksiyon genellikle altta yatan kardiyak outputtaki azlığa bağlı hipoperfüzyon ve renal konjesyon kaynaklıdır (88,89). Operasyon sonrası hemodiyaliz gerekebilmekle beraber bu hastaların renal disfonksiyonu genellikle birkaç ay içerisinde düzelir. Uzun süreli hipoperfüzyona, hipertansiyona, diabete bağlı kronik renal disfonksiyonu olan hastalar ise kalıcı renal replasman tedavisine ihtiyaç duyabilirler. Renal disfonksiyon VAD implantasyonu için kesin kontrendikasyon olmamasına rağmen kronik intrinsik renal hastalığı olan hastalara VAD implantasyonu yapılırken dikkatli olunmalıdır. VAD implantasyonu yapılan hastaların uzun süreli renal replasman tedavisi almaları başta enfeksiyon gibi birçok mortalite riskini arttırmaktadır (90). Birçok diyaliz merkezi bu tür hastalar için

düzenleme yapsa da evde diyaliz en iyi seçenektir. Ancak iyi bir organizasyon ve tecrübe gerektirmektedir.

- **Hepatik disfonksiyon:** KY hepatik kan akımında azalmaya, venöz konjesyona ve periferik oksijen saturasyonunda (SpO₂) düşmeye bağlı olarak hepatik disfonksiyon oluşturabilir (91). Hepatik disfonksiyona bağlı koagulopati nedeniyle intraoperatif ve perioperatif dönemde kan transfüzyonu ihtiyacı artar. Prelod, afterlod ve PVR'ı iyileştirmek ve hepatik konjesyonu azaltmak amacıyla vazodilatatörler kullanılabilir. Ultrafiltrasyon, İABP ya da kısa süreli destek sistemleri, hepatik konjesyonu azaltmak için kullanılabilir. Hepatik fibrozisin derecesini değerlendirmek ve ekstra kardiyak hepatik hastalığın olup olmadığını belirlemek amaçlı karaciğer biopsisi yapılabilir (92). Gerekli durumlarda K vitamini replasmanı yapılmalıdır.
- **Aort kapak hastalığı:** VAD akışı kapalı bir döngü haline geleceğinden orta ya da ciddi aort kapak yetersizliği, kapak onarımı ya da biyoprotez kapak ile replasman yapılmadıkça hastalara VAD implantasyonu yapılmamalıdır. Protez ya da nativ aort kapak leafletlerinde füzyonu olan hastaların tamamen LVAD akımına bağımlı olduğu unutulmamalıdır, bu hastalarda cihaz disfonksiyonu ölümcül olabilir. Mekanik kapaklar trombüs riskini arttırdığı için hastalarda genellikle biyoprotez kapaklar tercih edilir. Mekanik aort kapağı olan ve birkaç ay VAD desteğinde başarı ile takip edilen hastalar bildirilmiş (93) olmasına rağmen genellikle bu hastalarda mekanik kapak biyoprotez kapak ile değiştirilmekte ya da mekanik kapak üzeri biyoprotez bir yama ile kaplanmaktadır (94). LV boşaltılmasının büyük bir bölümü VAD tarafından gerçekleştirileceği için aort kapağında var olan stenoz genelde VAD implantasyonundan önce düzeltme gerektirmez.
- **Mitral kapak hastalığı:** LV ve mitral annuler dilatasyona bağlı mitral yetersizlik gelişir. Birçok vakada mitral yetersizliğin düzeltilmesine gerek kalmaz (95). Mitral stenoz LVAD dolumunu azaltacağı için ciddi mitral stenoz onarılmalıdır. Mekanik mitral kapağı olan hastalarda daha yüksek bir INR değeri hedeflenirken ayrıca mitral cerrahiye gereksinim yoktur.

- **Triküspit kapak hastalığı:** Triküspit yetersizliği RV yetersizliğini arttırabilir. Genel görüş ciddi triküspit yetersizliğinin VAD implantasyonu ile birlikte düzeltilmesi yönündedir.
- **Şantlar:** Farkedilmemiş patent foramen ovale (PFO) ya da atrial septal defekt (ASD) gibi sağdan sola şant nedeniyle VAD implantasyonu sonrası hipoksemiye ve paradoks emboliye neden olabilir. Şant varlığı preoperatif ve intraoperatif olarak araştırılmalı, var ise VAD implantasyonu sırasında onarılmalıdır.
- **Malnutrisyon:** Malnutrisyon yara iyileşmesinde gecikme, bağışıklık sistemi fonksiyonlarında azalma, enfeksiyon riskinde ve mortalitede artış ile ilişkilidir (71,96). Preoperatif serum albumin seviyesinin $<3,5$ g/dL, total protein seviyesinin <6 g/dL veya lenfosit sayısının $<0.85 \times 10^3/\text{mL}^3$ olması, yoğun bakım yatış süresini uzatır, sepsis riskini arttırır ve hastaların transplantasyona kadar hayatta kalabilme ihtimallerini azaltır. Prealbumin, transferrin ve LDL kolesterol nutrisyonel durumu göstermede yardımcı parametrelerdir.
- **Obezite:** Obezite kalp transplantasyonu sonrası kötü sonuçlarla ilişkili olmakla beraber morbit obezite kalp transplantasyonu için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Obezite ile beraber KY olan hastalarda yaygın olarak kullanılan HeartMate II, BTT ve DT çalışmalarında, BMI $>40\text{kg/m}^2$ olması çalışma amaçları açısından dahil edilmeme kriteri olarak kabul edilmiştir. Ancak yakın tarihli bir çalışma LVAD hastalarında obezitenin zararlı etkisi olmadığını hatta düşük BMI olan bir hastaya göre daha iyi sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir (97).
- **Hematolojik bozukluklar:** Trombositopeni ve düşük hematokrit düzeyi kötü cerrahi sonuçlarla ilişkili iki parametreyi teşkil etmektedir. Hastaların etiyoloji açısından ayrıntılı değerlendirilmesi ve implant öncesinde tüm anormalliklerin düzeltilmesi gerekmektedir. Buna ek olarak intraoperatif dönem ve hemen sonrasında kan ürünlerinin transfüzyona hazırlanması için preoperatif olarak kan grubu ve crossmatch testleri yapılmalıdır.
- **Koagülopati:** Preoperatif anormal koagülasyon; hepatik disfonksiyon, antikoagülan veya antiplatelet ilaç kullanımı yüzünden KY hastalarında yaygın görülür. Bu ilaçların alımı implant öncesinde mümkün olduğunca kesilmelidir.

Warfarin etkisini tersine döndürmek için K Vitamini verilebilir. Preoperatif tromboz riski yüksek hastalara warfarin etkileri tersine dönünce sürekli heparin infüzyonu verilmelidir. Taze donmuş plazma (TDP) infüzyonu da koagülasyon bozukluklarını gidermek için kullanılabilir. Günümüzdeki tartışmalı bir konu, yakın zamanda ilaç kaplı stent takılan hastalarda perioperatif dönemde klopidoğrel kullanımı ile ilgilidir. Bu konuda karar vermeye kılavuzluk edecek veri çok az olduğundan her hasta için riskleri ve faydaları ayrı ayrı tartışılmalıdır. Heparine bağlı trombositopeni (HIT) LVAD implantasyonu için üstünde düşünülmesi gereken bir pıhtılaşma anormalliğidir (98). Tüm hastalarda rutin olarak denetlenmese de trombosit sayımı 150,000 düzeyinin altında olan veya yakın zamanda %20'den fazla düşüş yaşamış olan hastalarda preoperatif olarak değerlendirilmelidir. Laboratuvar değerlendirmesi koagülasyon profilini ve heparin antikor analizini içermelidir. Bu değerlendirme tromboelastogramı da içerebilir. INR değeri 2,5 düzeyinin üzerinde ve trombosit sayısı 50.000 düzeyinin altında olan hastalara VAD implantasyonu yapılmamalıdır.

- **Psikososyal durumlar:** İmplant edilen cihazın harici sistem bileşenlerinin kullanımı ve steril driveline çıkış bakımını yapamayacak veya hareket edip egzersiz yapmaları risk teşkil edecek nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları olan hastalar VAD desteği için uygun değildir. Aynı şekilde VAD implantasyonu yapılacak hasta; cihaz ile ilgili acil durumları algılayabilecek bilişsel düzeye sahip olmalıdır (99).

İşitilebilir üfürümü veya periferik arter hastalıkları, diyabetik veya 60 yaş üzerinde olan hastalar, önemli stenoz veya kararsız plak olup olmadığını değerlendirmek için karotis ultrason incelemesinden geçirilmelidirler. Daha önce SVO geçirmiş olan hastalarda preoperatif incelemeye BT taraması veya MRG dahil edilmelidir. Hastanın bakım talimatlarını anlama ve riayet etme yeteneğini değerlendirmek için psikiyatrik bozukluklar, madde suistimali ve diğer psikososyal sorunlar araştırılmalıdır. Yakın tarihte madde suistimali olan veya koopere olmama öyküsü bilinen hastalar uygun olmayabilirler. Yeterli aile/bakıcı desteği, konut ve çevre altyapısı da potansiyel VAD adaylarını belirleyici ilave unsurlardır. Mutlak bir gereksinim olmasa da VAD hastalarının yakınlarında gerektiğinde destekleyici bakım sağlayabilecek aile bireyleri veya

arkadaşları olmalıdır. Hastaların izlem ziyaretlerine gelebilmek için güvenilir ulaşım yöntemlerine erişimleri olması ve acil durumlarda tıbbi yardım çağırabilmek için elverişli, güvenilir telefon hizmeti almaları zorunludur.

1.2.6. İdeal destek cihazı

Dayanıklı, uygun sistemik debiyi sağlayabilen, fiziksel aktiviteyle orantılı metabolik ihtiyaçları karşılayabilen, küçük, hafif, sessiz, immun yanıt meydana getirmeyen yapıda, enfeksiyona rezistansı olan, tromboz – kanama – hemoliz riskinin minimal olduğu ve antikoagülasyona ihtiyaç olmayan cihaz olarak tanımlanabilir. Ayrıca tam olarak kolayca implante edilebilmeli, eksternal bir güç kaynağına ihtiyaç duymamalı ve ucuz olmalıdır. Hiç kuşkusuz böyle bir cihazın üretimi için günümüz teknolojisi yetersiz kalmaktadır.

Özellikle intrakorporeal yerleşimli ilk nesil destek cihazlarının başlıca problemleri; büyük yapıları nedeniyle daha fazla cerrahi travma yaratmaları ve buna bağlı enfeksiyon gibi komorbiditeler, biyoprotez kapaklar nedeniyle sınırlı kalıcılık ve RV desteği ihtiyacının daha fazla gözlenmesidir (71).

İkinci nesil cihazlarda ise aksiyel akım pompalarında hareket eden tek parçanın olması ve daha küçük olmaları dayanıklılık problemini azaltmış görünmektedir. Bununla birlikte trombojenisitede bir miktar artış söz konusudur. Diğer bir konuda fizyolojik olmayan devamlı akımın olası sakıncalarıdır. Edinsel von willebrand faktör (vWF) eksikliği ve gastrointestinal arteriyovenöz malformasyon insidansı devamlı akıma bağlı bir miktar artmış görülmekle birlikte, bu konudaki deliller henüz yeterli görülmemektedir (80-84).

Kuzey Amerika’da günümüzde en sık kullanılan 2. nesil cihaz, BTT amacıyla 2008 yılında alınmış FDA onayı bulunan Heartmate II’dir. Bu cihazla BTT için implante edilmiş olguların %75’inde transplantasyon veya tam iyileşme amacına ulaşılmış, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi düzelmiştir. Kanama nedeniyle revizyon, nörolojik olay, driveline enfeksiyonu ve RV yetmezliği izlenmiştir. Heartmate II şu an kalıcı tedavi için de FDA onayı almıştır.

Üçüncü nesil cihazlar hidrodinamik veya manyetik mekanizmalarıyla sentrifugal impeller başını hareket ettirerek çalışmakta ve diğer nesil cihazlarla ilgili problemleri aşma iddiasını taşımaktadır (100). Perkutan kabloları ve çevre üniteler modifiye edilmiştir.

1.2.7. Uzun dönem destek cihazları

Pulsatil implante edilebilir cihazlar

Heartmate XVE LVAD; (Thoratec Corp., Pleasanton, Calif.) DT veya BTT amaçlı kullanılmıştır. Biyoprotez kapak içerir. İlginç pürtüklü titanyum iç yapısından ötürü iç yüzeyinde yalancı intima gelişmekte ve tromboemboli riski düşmektedir. Bu nedenle antikoagülasyona gerek olmadan sadece antiplatelet ile izlenebilmesi önemli avantajıdır. Maksimal debisi 10 L/dk. 1854 gün destek bildirilmiştir (101).

Novacor; (World Heart Corp., Oakland, Calif.) BTT amaçlı olarak 1984'te kullanımından üretimi durdurulan 2008'e dek 2000'e yakın implantasyon gerçekleşmiştir. Heartmate'e benzer bir konsolu, biyoprotez kapağı ve 9 L/dk pulsatil debi sağlayan pompası mevcuttur. Ancak antikoagülasyon gereklidir. 4 yıldan fazla destek bildirilmiştir (102).

Thoratec intrakorporeal VAD; (Thoratec Corp., Pleasanton, Calif.) BTT, postkardiyotomi şoku ve DT için FDA onayı bulunmaktadır. Aynı firmanın parakorporeal cihazına benzer şekilde pnömotik ve pulsatil akım üretmekte ve 65 ml stroke volüm ile dakikada 7.2 L/dk debi sağlayabilmektedir. Ünite intraabdominal veya preperitoneal olarak takılmaktadır. Antikoagülasyon gerektirmektedir. 30 hastalık bir seride ortalama 82 gün destekte %68 başarı oranı bildirilmiştir. Daha küçük yapısı nedeniyle VYA 1.31 m² olan bir olguda kullanılabilmektedir (101).

Pulsatil parakorporeal cihazlar

Thoratec parakorporeal VAD; LV, RV veya biventriküler destek sağlayabilen parakorporeal ve pnömotik bir cihazdır. 17 kg ve 0.73 m² olgu bildirilmiştir (101). Maksimum stroke volümü olan 65 ml ile 7.2 L/dk debi sağlayabilir. Cihaz antikoagülasyon gerektirir. %60'ın üzerinde BTT başarısı bildirilmektedir (83).

Berlin Heart Excor; Avrupa'da en yaygın kullanılan cihazlardan biridir. 1000'in üzerinde implant uygulanmıştır. LV, RV veya biventriküler destek sağlayabilen parakorporeal ve pnömotik bir cihazdır. Yenidoğan dönemi de dahil tüm BMI oranlarında kullanılabilmesiyle pediatrik grupta diğer cihazlara üstünlük sağlamaktadır. Mobil konsoluyla mobilizasyona ve taburculuğa imkan verir. Transparan odacıklarıyla görsel tromboz kontrolüne olanak sağlar. Heparinizasyon ve sonrasında antikoagülasyon gerektirir.

Aksiyel akım pompaları

Sentrifugal pompalara benzer yapıda olup pulsatil olmayan devamlı akım üretirler. Pulsatil pompalara göre daha az enerji gerektirirler. Küçük ölçüleri nedeniyle daha rahat implantasyon ve eksplantasyona izin verir. Hareket eden ve kanla temas eden yüzeylerinin azlığı nedeniyle durabilitelerinin teorik olarak daha fazla olduğu düşünülmektedir. Dezavantajları ise pulsatil pnömotik pompalardaki yedek sistemin olmaması, shear kuvvete bağlı hemoliz, hava embolisi, negatif intraventriküler basınç oluşturması, cihazda tromboz ve aritmidir.

Micromed DeBakey VAD; (MicroMed Cardiovascular Inc., Houston, Tex) Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (NASA) çalışanları tarafından 1980’de geliştirilmiştir. Küçük yapısına rağmen dakikada 10 L/dk debi sağlayabilmektedir. Heparinizasyon ve INR 2.0-2.5 olacak şekilde sistemik antikoagülasyon gerektirir. 440’tan fazla implantasyon gerçekleştirilmiştir. Firma yakın zamanda FDA onaylı pediatrik formu HeartAssist 5’i kullanıma sunmuştur (103). 10 L/dk’ya dek debi sağlayabilmekte ve 0.7 m² VYA olan olguya dahi implantasyonu mümkün kılmaktadır.

Jarvik 2000; (Jarvik Heart Inc., New York, NY) Sıklıkla sol torakotomi ile LV ve desendan aorta yoluyla takılır. Çeşitli versiyonları vardır ve bunların ana farkları enerji sağlama ve kabloyla ilgilidir. Bol kanlanan saçlı deriden enerji kablosunun çıkarılması enfeksiyon açısından avantaj yaratmaktadır. Transkutanöz enerji transferinin elde edildiği bir versiyonu da vardır. 5 yıl destek bildirilmiştir (104).

Heartmate II VAD; (Thoratec Corp., Pleasanton, Calif) 10 L/dk debi sağlayabilmektedir. Preperitoneal cep hazırlanarak yerleştirilmektedir. Sistemik antikoagülasyon gereklidir. 318 gün destek bildirilmiştir (105).

Total implantabl cihazlar

Arrow Lion Heart LVD – 2000; (Arrow International, Reading, PA) Tamamen implantabl, DT için düşünülen pulsatil bir destek cihazıdır. Enerji transkutanöz yolla sağlanır. 64 mL stroke volüm ile 8 L/dk debi sağlar. Tilting disk mekanik kapak içerir. 670 gün destek bildirilmiştir (106).

Total yapay kalp

Kalp nakline benzer şekilde ventrikül ve kapakların ekzizyonunu takiben implante edilen ve kalbin yerini alan cihazlardır. Kalıcı tedavi için henüz onayı bulunmamaktadır. Kalp transplantasyonuna göre cerrahisinin zorluk derecesi oldukça yüksektir. Endikasyonlar açısından yaygın ve akut MI, geniş post-enfarktüs ventriküler septal defekt, rezeke edilemeyen tümör, RV yetersizliğinin ön planda olduğu biventriküler yetersizlik ve daha önce uygulanmış aort mekanik kapak replasmanı durumunda TAH implantasyonu Bi – VAD’a göre daha sık uygulanmaktadır. TAH genellikle daha güçlü yapıda bir cihazdır ve daha yüksek debi sağladığı düşünülmektedir. Bu da kötü organ fonksiyonu olan olgularda avantajlı bir durum oluşturmaktadır.

SynCardia CardioWest Total Artificial Heart; (TAH; SynCardia Systems Inc., Tucson, Ariz) Biventriküler yetersizlik olan olgularda BTT için FDA onayı mevcuttur. Kalıcı tedavi için de onay beklemektedir. Jarvik-7 ve Symbion’un devamı olan CardioWest pnömotik pompalı pulsatil akım sağlayan biventriküler bir cihazdır. Ortotopik kalp nakline benzer şekilde kalp eksize edilerek implantasyon uygulanır. Poliüretan yapıda iç yapısı ve Medtronic-Hall mekanik kapaklar içerir. 70 ml stroke volüm ile 10 L/dk’nın üzerinde debi sağlayabilir. Cihazın implantasyonu için uygun genişlikte toraks gereklidir. 1.7 m² altında VYA ve anteroposteriyor çapı 10 cm’den küçük olgularda uygun değildir. Sistemik antikoagülan tedavi gerektirir. İki adet pnömotik pompayı idare eden bağlantı yeni geliştirilen ve mobilizasyona olanak sağlayan mobil konsola gider. Eski büyük konsoldan sonra geliştirilen bu konsol şu an sadece Avrupa’da kullanımdadır. Copeland ve ark. BTT amaçlı kullanımda %79 başarı elde etmiştir (107).

AbioCor Implantable Replacement Heart; (Abiomed Cardiovascular Inc., Danvers, Mass) DT için geliştirilmiş cihazdır. Enerji transferi transkutanöz gerçekleştirilir. CardioWest gibi kalp atriyumlar kalacak şekilde eksize edildikten sonra implante edilir. Kapakların üstü de dahil olmak üzere poliüretan yapıdaki pompa 60 mL stroke volüm ile 8 L/dk debi sağlar. Pompa sentrifugal yapıdadır. Sistemik antikoagülasyon gerektirir. 2001’de klinik çalışma onayı almıştır (108).

1.2.8. Yeni nesil cihazlar

Yeni nesil cihazlarda üzerinde durulan konu tromboembolik komplikasyonlar, enfeksiyon ve durabilitenin düzeltilmesidir. Birçok 3. nesil cihaz manyetik süspansiyon sistemini kullanmaktadır.

Incor; (Berlin Heart AG, Berlin, Germany) devamlı akım sağlayan manyetik süspansiyon sistemiyle çalışan aksiyel bir pompadır. 200 gr ve 3 cm çapa sahip pompa 10000 devirde 7 L/dk debi sağlayabilmektedir. Bu tür devamlı akım pompalarının daha küçük yapılarıyla daha az cerrahi travmaya ve enfeksiyona neden olmaları nedeniyle daha uzun durabiliteye sahip oldukları düşünülmektedir. Schmid ve arkadaşları %60 sağkalım elde ettikleri serilerinde 1 olguda tam iyileşme gerçekleştirmişlerdir (109).

VentrAssist; (Ventracor Ltd., Chatswood NSW, Australia) sentrifugal yapıda 300 gr ve 6.3 cm boyunda, 3. nesil intrakorporeal ve devamlı akım veren LVAD'dır. Güvenirlilik çalışmalarında diğer sol destek cihazlarına benzer sonuçlar bulunmuştur (110).

WorldHeart (World Heart Corp., Oakland, Calif), **Novacor II**, **World-Heart rotary VAD**, **Heartmate III**, **Terumo Dura-Heart** (Terumo Heart Inc., Ann Arbor, Mich) ve **CorAide blood pump** (The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio) diğer çalışmaları devam eden cihazlardır.

HVAD (Heartware inc.); küçük (145 gr), devamlı akım veren, sentrifugal yapıda kanla kontakt oluşturmeyen LVAD'dır. İmpeller pasif manyetik ve hidrodinamik mekanizmanın kombinasyonuyla dönmektedir. 2 motora sahip olduğundan arızalara karşı daha güvenilirdir. Pompa dakikada 2000-3000 kez dönerek 10 L/dk debi sağlayabilmektedir. 2006'daki ilk klinik uygulamasından beri Avrupa ve Avustralya'da onay alarak kullanılmakta, ayrıca 150 olguyu içeren BTT onayı için çalışması Kuzey Amerika'da devam etmektedir (111,112).

DuraHeart (LVAS; terumo Heart inc.); devamlı akım sağlayan 540 gr ağırlığında ve 72 mm boyunda intrakorporeal yerleşimli sentrifugal pompadır. Pompa dakikada 1200-2400 kez dönerek 8 L/dk debi sağlayabilmektedir. Aktif manyetik ve hidrodinamik mekanizmanın kombinasyonu kullanan klinik çalışması olan ilk cihazdır ve manyetik sistemin durması durumunda hidrodinamik sistem harekete geçerek güvenilirliği arttırmaktadır (113).

Levacor VAD (WorldHeart Corporation); 440 gr ağırlığında 10 L/dk debi sağlayabilen tamamen manyetik mekanizmanın kullanıldığı 3. nesil sentrifugal

pompadır (117). Avrupa ve Kanada’da klinik çalışmaları devam etmektedir. BTT amaçlı FDA onayı için Kuzey Amerika’daki çalışması beklemektedir.

Synergy Micro-Pump (Circulite, inc. Hackensack, USA); bir pil büyüklüğünde 25 gr ağırlığında 3 L/dk debi sağlayabilen mini torakotomi ile sol atriyum ve sağ subklaviyan arter yoluyla takılabilen aksiyel, sentrifugal yapıda pompadır. Avrupa’da çalışmaları devam etmektedir.

1.3. Anestezik Yaklaşım

1.3.1. Preoperatif dönem

LVAD implantasyonu yapılacak olgular implantasyon öncesinde uzun dönem hospitalize edilmiş ve hatta yoğun bakımda takip edilmiş olabilirler. Hastaların bir çoğunda KY’ne bağlı diğer organların fonksiyon bozuklukları, devam etmekte olan medikal tedaviye bağlı çeşitli ilaçların kullanımı, daha öncesinden kardiyak cerrahi ve başka MDD öyküleri bulunmaktadır. Pulmoner hipertansiyon varlığı yanında eşlik eden renal, santral sinir sistemi ve hepatobilyer sistem hastalıkları mutlaka araştırılmalıdır. Hastaların RV fonksiyonlarının iyi olduğunun belirlenmesi oldukça önemlidir. LVAD implantasyonu sonrasında görülen majör komplikasyonlardan biri RV disfonksiyonudur ve yoğun inotropik ilaçlar, pulmoner vazodilatör, nitrik oksit, prostasiklin ve MDD (İABP veya RVAD) gerektirebilir. RV yetersizliği izole LVAD takılan hastaların %20-50’sinde görülmektedir. RV disfonksiyonu morbidite ve mortaliteyi önemli oranda etkilediği için, hangi hastalarda gelişebileceğinin bilinmesi yararlı olacaktır (115,116).

Nörolojik defisitleri dışlamak ve mevcut ilaç tedavisi, koagülasyon durumu gibi hepatik fonksiyonlar, renal fonksiyonlar ve kardiyak durumu belirlemek için hastalar preoperatif değerlendirmeye alınmalıdır. Anestezistler KPB sonrasında gelişebilecek ciddi koagülopatik kanama ve RV yetersizliği gibi akut dekompanzasyon tablosunu yönetebilmek için KPB başlamadan önce tüm hazırlıklarını yapmış olmalıdırlar. LVAD takılacak hastalarda postoperatif dönemde enfeksiyonlar sık görüldüğünden preoperatif uygun antibiyotik ile profilaksi yapılmalıdır (117). Perioperatif antibiyotik profilaksisi için VAD implantasyonu yapılan merkezler arasında yapılan anketlere göre içinde flukonazol içeren 4’lü medikasyondan sadece vankomisin içeren tekli medikasyona geçiş olduğu görülmüştür (118).

Son dönem KY olan hastalar genel olarak β blokerler, yoğun diüretik tedavi, ACE inhibitörü ve ARB tedavilerini kullanmış olan hastalardır. Rebound taşikardi ve hipertansiyondan kaçınmak için perioperatif süreçte β blokerler ile tedavinin devamı açısından genel bir görüş birliği vardır. Diüretik tedavinin genel anestezi indüksiyonunu takiben oluşabilecek hipovolemiye bağlı hipotansiyon riski nedeniyle operasyon gününde sonlandırılması gereklidir. Anjiotensin blokaj tedavileri ise son dönem KY tedavisinin temelini oluşturur ve aniden sonlandırılması KY'nin hızla şiddetlenmesine neden olabilir (119).

VAD preload bağımlıdır, sağ ventrikül fonksiyonları ve pulmoner dönüşün yeterli olmasına gereksinim duyar. Cihaz sağ ventrikülü doğrudan desteklemediği halde, sol ventriküle verdiği destek nedeniyle sağ ventrikülün önündeki basınç yükünü azaltacağından, sağ ventriküle de bir dereceye kadar dolaylı bir destek sağlamış olur. Ventrikül hacmi, basınç gelişimi ve duvar gerilimi ile birlikte miyokard oksijen gereksinimi azalır. Özellikle ilk günlerde sağ ventrikül ve pulmoner dolaşımın intakt olması gerekmektedir. VAD'ın yeterli bir akım sağlayabilmesi için anesteziklerin oluşturduğu vazodilatasyonun, ön yükü azaltmasına engel olunması çok önemlidir.

Bu hastalarda plazma volümü azalmıştır. Renal perfüzyon arttığı için fazla sıvı vücuttan atılmakta, sağ ve sol atrium basınçları ve PAB'ndaki azalmalar sayesinde plazma renin aktivitesi, aldosteron ve antidiüretik hormon (ADH) regülasyon sistemlerinin etkinliği gerilemektedir. Plazma renin aktivitesinin LVAD sonrası yüksek seviyelerde kalması ise kötü prognoz ve mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (120).

Renal ve hepatik fonksiyonlardaki yetersizlikle birlikte bu faktörlerin hepsi anestezi yaklaşımını doğrudan etkilemektedir. Hemodinamik stabilizasyonun sağlanması; yeterli bir kardiyak output ve sistemik arteriyel basıncın sürdürülmesi, hastanın mevcut durumunun iyi değerlendirilmesi ve destek tedavilerinin devamlılığı ile gerçekleşebilir.

Preoperatif dönemde bütün olguların hastalık öyküleri alınmalı, fizik muayeneleri yapılmalı, antikoagülan ilaç öyküleri, ventrikül fonksiyonları, anjina durumları değerlendirilmeli, hepatik renal ve pulmoner fonksiyonlardaki kayıp dikkatle incelenmelidir. Hastaların rutin kan sayımları, koagülasyon testleri, serum elektrolitleri ve kan biyokimyası değerlendirilmelidir. Hepatik konjesyon nedeniyle implantasyon yapılacak hastada koagülasyon faktörlerinin azalmış olabileceği unutulmamalıdır. Hastaların, ACE inhibitörü, beta bloker, diüretik, kalsiyum kanal blokleri gibi ilaçlar ve

antiplatelet, antikoagulan kullanımı hakkında bilgiler edinilmelidir. Hospitalize edilmiş olguların çoğu inotropik ajan ve/veya İABP veya MDD cihazlarının desteği altındadırlar. Bunların tedavisi, infüzyon hızları ve tedavi aldıkları süre gözden geçirilmelidir.

1.3.2. Premedikasyon

Bu hastalar çok sayıda girişim, tedavi ve hastanede yatış süreci geçirdiklerinden hastalıkları konusunda bilgili ve psikolojik olarak hazır durumdadırlar. VAD cihazına hayat kurtarıcı olarak bakmaktadırlar. Bu nedenle farmakolojik premedikasyon gerekmebilir ancak yine de premedikasyon dikkatlice bireyselleştirilmelidir. Preoperatif anksiyolitik tedavi kullanımı sempatik tonusun düşmesine sebep olur ve bu yüzden dikkatli uygulanmalıdır. Aşırı sedasyon uygulanması ise hipoventilasyona ve bu da hipoksi, asidoz ve pulmoner vasküler rezistansın artmasına sebep olabilir. Kardiyak fonksiyonları ileri derecede bozulmuş bu hastalar sedatif ve narkotiklere oldukça duyarlıdırlar. Hastaların fizyolojik gereksinimleri gözönünde bulundurularak diazepam, morfin ve skopolamin kombinasyonları kardiyak fonksiyonları göz önünde tutularak kullanılabilir (121,122).

Bütün hastalar operasyon salonuna transport edilirken oksijen desteği almalı ve ortopneik solunumu olanlar oturur ya da baş yukarı pozisyonda tutulmalıdır. Kritik hastaların operasyon salonuna transportu sırasında iv infüzyonla uygulanan tedavilerinin sürdürülmesi ve EKG, SpO₂ ve kan basıncı monitorizasyonu sağlanmalıdır (123).

VAD implante edilecek hastalarda genel anestezi tercih edilir ve anestezistlerin çoğu hemodinamik etkiyi minimize etmek için miyokardı deprese edici ajanlardan kaçınırlar. KY olan hastalar kritik hasta grubundadırlar ve preoperatif hazırlık döneminde de yoğun bakım ihtiyacı gösterebilirler (123) ve Amerikan Anestezistler Cemiyeti'nin (ASA) sınıflamasına göre 4 ya da 4E grubu özellikleri taşırlar (Çizelge 1.10).

Çizelge 1.10. ASA fiziksel durum sınıflandırması.

ASA 1	Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı bir birey
ASA 2	Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diyabet gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan hasta
ASA 3	Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetersizliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diyabet, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan hasta
ASA 4	Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetersizliği gibi) olan hasta
ASA 5	Ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan, ölüm halindeki hasta
ASA 6	Organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hasta

1.3.3. İntraoperatif dönem

Anestezi indüksiyonu

Bir VAD cihazı ventrikülün yerini alarak görev yaptığından anestezi ajanlarının özellikle ventrikül üzerine doğrudan etkisi önemsiz sayılabilir. Ancak anestezi ilaçlarının VAD cihazının fonksiyonu üzerine dolaylı etkileri söz konusu olabilir. VAD cihazının yeterli akım sağlayabilmesi için anestezi ajanlarının oluşturduğu vazodilatasyonun, prelodu azaltmasına engel olunması oldukça önemlidir (124).

VAD adayı olan bu hastalar çok sınırlı kardiyak rezerve sahiptirler. Bu nedenle kalbin prelodundaki ani değişimler ve miyokardiyal kontraksiyonda ve kalp hızındaki değişiklikler hemodinamik yetersizliğe yol açabilir. Epinefrin gibi bir β -agonist, ventrikül yetersizliğini hızla tedavi etmek için hem bolus hem de infüzyon şeklinde hazırlanmalıdır. Genellikle kontraktiletiyi artırmak ve afterlodu azaltmak için ACE inhibitörü, fosfodiesteraz inhibitörü, vazopressör / inotropik ajanlar ve kalsiyum gibi tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyarlar (125).

İnvaziv monitörizasyondan önce anksiyeteyi önlemek için dikkatli şekilde titre edilerek sedatifler (0.03–0.05 mg/kg midazolam) ya da opioidler (fentanil 0.05 mg) kullanılabilir. Bütün hastalara EKG, SpO₂, ısı monitorizasyonu uygulanmalıdır. Anestezi indüksiyonu öncesinde invaziv arteriyel monitorizasyon için arteriyel kateterizasyon yapılması indüksiyon sırasında oluşabilecek hemodinamik anormalliklere hızlı ve doğru müdahaleyi kolaylaştıracaktır. Bazı merkezler femoral

arter kateterini gerektiğinde İABP uygulanması için hazır olması ve kardiyopulmoner baypastan ayrılma sırasında ya da sonrasında oluşabilecek santral-periferik kan basıncı farklılıklarını minimize etmek için güvenilir bir arter basıncı monitorizasyonu sağlaması nedeniyle tercih ederler (121,123).

Hastaların çoğu preoperatif dönemde antikoagülan ilaçlar almış ya da bir süredir antiplatelet ajan kullanıyor durumdadırlar. Kalp yetersizliğinin hepatik konjesyon ve koagülopatilere neden olması ve hastanın daha önceden geçirilmiş bir sternotomisi varsa masif kanama riskine karşı bir önlem olarak geniş çaplı intravenöz yolların açılması zorunludur. Bu hastaların kan grupları tayin edilmiş ve cross-match işlemleri yapılmış eritrosit süspansiyonu (ES) ve TDP hazır bulundurulmasının büyük önemi vardır. 16 gauge (G) ya da daha geniş bir periferik iv kateter ve 9 French santral venöz introduseri veya bunun eşdeğeri olabilecek bir santral venöz kateter kullanılabilir. Santral venöz kateterlerinin ultrason eşliğinde yerleştirilmesi tercih edilmelidir. Çünkü; uzun dönem hastanede kalan hastalarda %10 gibi yüksek oranlarda santral venöz trombozis insidansı görülmüştür (126).

PAK'lerinin mortaliteyi iyileştirdiğine yönelik bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak VAD implantasyonu uygulamalarında RV fonksiyonu ve PVR'ı en iyi şekilde monitorize eden yöntem olması ve pulmoner hipertansiyonun hedefe yönelik tedavisindeki önemi açısından tercih edilir. Oksimetrik pulmoner arter kateterizasyonu bir başka tercih nedenidir. Bu sayede kalp debisi ve devamlı miks venöz oksijen satürasyonu izlenebilir. Dilate RV ve düşük kalp debisi olan hastalarda kateterin ilerletilmesindeki teknik zorluk, hemodinamik bozukluğa neden olabilecek aritmi ve artmış enfeksiyon riskleri mevcuttur (127).

Near infra-red spektroskopisi (NIRS) ile perioperatif dönem boyunca devamlı serebral oksijenizasyon ölçümleri ciddi şekilde tavsiye edilmektedir. "Mechanical Circulatory Support Devices Database" 3. yıl raporunda MDD cihazları kullanan hastalarda nörolojik komplikasyon görülme sıklığını yaklaşık %14 olarak belirtmiştir. LVAD'lı hastalarda %5-12 oranında stroke olasılığı mevcuttur ve bunların %33-63'ü ilk 48 saat içinde görülmektedir. Bu oranlar diğer kardiyak operasyonlara kıyasla oldukça yüksektir. 2. ve 3. jenerasyon VAD cihazları devamlı akım sağlarlar ve bu nedenle SpO₂ ölçümleri pulsatil akımdaki azalma nedeniyle güvenilir olmayabilir. NIRS serebral perfüzyonun değerlendirilmesi yönünden oldukça değerlidir (121,128).

Hastalarda İABP ya da daha öncesinde yerleştirilmiş VAD varlığına bağlı olarak anestezi indüksiyonu değişmektedir. MDD almış hastaların indüksiyonu daha stabildir. Minimal miyokardiyal depresyon oluşturacak etomidat gibi bir hipnotik, entübasyona sempatik yanıtı önlemek için ılımlı dozda fentanil ya da sufentanil gibi bir narkotik ve rokuronyum gibi kısa etkili bir kas gevşeticiden oluşan indüksiyon metodu uygulanabilir. Propofolün indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında negatif inotrop etkisi ve kan basıncında düşme gösterilmiştir. Kardiyak cerrahide indüksiyonda kontrollü bir şekilde 2 mg/kg yerine 1 mg/kg dozla daha stabil sonuçlar alınmıştır (129). Düşük doz benzodiazepin veya saf yüksek doz narkotiklerden oluşan indüksiyon uygulamaları da savunulmaktadır. Devamlı infüzyon şeklinde kullanılan fentanil, sufentanil ya da remifentanil operasyon boyunca kullanılabilir. Remifentanil hepatik ve renal fonksiyonlardan bağımsız olarak metabolize olması ile daha avantajlıdır (121,123).

Bu hasta grubunda kardiyak açıdan kritik olmaları nedeniyle görülebilecek bir diğer sorun; anestezi indüksiyonu ve idamesi sırasında, hemodinamik instabilite nedeniyle anestezi ajanların düşük dozlarda kullanılmasına bağlı intraoperatif anestezi farkındalık riskinin yüksek olmasıdır. Midazolam veya skopolamin ilave etmenin bu oranları azaltacağından söz edilmiştir (130).

Volatil anestezipler sevofluran ve desfluranın morbidite ve mortalitede azalmaya neden olduğu kanıtlanmıştır. Bu etki hem konsantrasyon bağımlıdır hem de maruziyet süresi ile ilişkilidir. Bu yüzden VAD implantasyonunda KPB öncesi dönemde inhalasyon anesteziği kullanımı tercih edilir (131). Birçok merkezde ise anestezi idamesinde propofol infüzyonu tercih edilmektedir. Propofolün serebral metabolizmayı anlamlı şekilde azalttığı ve SVO insidansında azalmanın da eşlik ettiği gösterilmiştir (132).

İndüksiyondan sonra mesaneye sonda yerleştirilmeli ve orogastrik / nazogastrik bir sonda ile mide boşaltılmalıdır. Transözefageal ekokardiyografi (TEE) probunun mide boş iken yerleştirilmesi uygun olacaktır. Aort kapak yetersizliği (AY), PFO, sol ventrikül trombüsü, VAD giriş ve çıkış akımı yeterliliği, kalbin prelodunun izlenmesi ve RV fonksiyonlarının tespiti için intraoperatif TEE kullanımı oldukça önemlidir (123,133,134).

Taşikardi, miyokardiyal iskemiye provoke edebileceği ve bradikardi de kardiyak debiyi düşürebileceği için kalp atım hızı bazal seviyelerde tutulmalıdır.

İndüksiyon sırasında uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon venöz dönüşü azaltabilir. Mekanik ventilasyon, sağ kalbe sistemik venöz dönüş, sol kalbe ise

pulmoner venöz dönüşü etkiler. Hiperkarbi ve PVR'ın artması pulmoner kan akımını daha da azaltabilir. Hipoksik ya da hiperkarbik pulmoner vazokontrüksiyonun doğrudan pulmoner hipertansiyona neden olduğu bilinmektedir. LVAD implante edilen hastalarda RV yetersizliği riski nedeniyle ventilasyonda hedef normoksemi ve normokapniyi sağlamak olmalıdır. Uzun dönem mekanik ventilasyon uygulanacağından ventilatör ilişkili akut akciğer hasarından kaçınmak için akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri uygulamak yararlı olabilir. Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) üzerinde yapılan çalışmalarda açık akciğer konseptlerinde ekspirasyon sonu pozitif basıncı (PEEP) seviyelerinin RV fonksiyonlarını etkilemediği gösterilmiştir. İdeal vücut ağırlığı dikkate alınarak 6–8 ml/kg tidal volüm ve TEE ile monitörize ederek RV fonksiyonları ve akciğer kompliyansını en iyi destekleyen PEEP seviyeleri ayarlanmalıdır (135,136).

Kanüllerde trombüs formasyonu ve ardından emboli oluşumunu önlemek için antikoagülasyon gereklidir. Yeterli pompa akımı ve ventriküler kontraksiyonun varlığı, tromboz şansını azaltırsa da tamamen yok edemez. Heparin kullanımı tercih edilen yöntemdir. Activated clotting time (ACT) 150-200 sn arasında tutulması yeterlidir. Her zaman, antikoagülan kullanımı ile perioperatif kanama riski arasındaki denge gözetilmelidir. Bu olguların çoğu 8–24 saat sonra heparinize edileceğinden hemostaz rutin kalp cerrahisine göre çok daha agresif yapılmalıdır. Antitrombin III yetmezliği düşünülen olgularda uygun dozlarda Antitrombin III konsantresi veya TDP verilmelidir.

KPB'dan ayrılma aşamasında ventriküllerin çok dolu ya da çok boş olmaması gerekir. Sıvı dengesinin yakından izlenmesi ve KPB'dan ayrılma döneminde santral venöz basıncının (SVB) 8-10 mmHg'da tutulması önemlidir. VAD implantasyonu yapılacak hastalarda diüretik tedavinin maksimum kullanımına bağlı önceden var olan sıvı açığı mevcuttur. Sıvı idamesinde amaç RV yetersizliğine sebep olabilecek sıvı yükünden kaçınarak VAD cihazının çalışmasını engellemeyecek düzeyde intravasküler volümü korumaktır. Vazopressör tedavi başlamadan önce var olan hipovolemi düzeltilmelidir. TEE monitorizasyonunun bu konudaki rolü göz ardı edilemez. (121).

Anestezistlerin deneyimlerine göre, anestezi uygulanmasına bağlı sempatik outputta azalma nedeniyle oluşan yüksek katekolamin konsantrasyonundaki düşüşü kompanse etmek için düşük doz norepinefrin infüzyonu uygulanabilir. Benzer olarak kalp transplantında da bu amaçla fenilefrin kullanılır. Bu vazoaaktif ajanlar yeterli anestezi derinliği sağlarken, afterlod ve prelodu uygun seviyelerde tutmaya yararlar. Amaç; yeterli sistemik perfüzyondan emin olmak için kan basıncını sağlamaktır.

Sistemik perfüzyon normal hemodinamik parametrelere ulaşmaktan çok; kan gazında metabolik asidoz yokluğu ve idrar çıkışı ile değerlendirilir. Bunun için 70 mmHg orta arter basıncı uygun değerdir (117).

Anestezi idamesi

Genellikle dengeli anestezi idamesi tercih edilir. Farkındalık, ilaç farmakokinetikleri, kardiyostabilite ve uygun ventilasyon konuları unutulmamalıdır. Perioperatif kanama bu hastalarda major bir sorundur. Kanama başlangıçta multifaktöryeldir ancak MDD ile birlikte aşırı fibrinoliz, trombogenez ve trombosit aktivasyonu eklenebilir.

Hipotermiden kaçınmak için hava nemlendirici, ısıtıcı blanket kullanılmalı ve bütün verilen sıvılar ısıtılmalıdır. Bypass kurulduktan sonra anestezi kalbin durmayacağına farkında olmalı ve hastaların %30'unda görülebilen sağ kalp yetersizliği için hazırlıklar yapılmış olmalıdır. Diğer problemler; bypass sonrasında şok gelişmesi ve kardiyak aritmilerdir.

KPB'nin karmaşık etkisi nedeniyle perioperatif ilaç farmakokinetikleri ve kan konsantrasyonları değişmektedir. KPB'dan ayrılma sırasında major problem RV yetersizliği gelişmesidir. Bu hastalar istisnasız vazodilatasyon şokuna girmektedir. Kanamanın uzaması ile RV yetersizliği gelişmesi ve RVAD yerleştirilmesi zorunluluğu arasında bir ilişki olduğu gözükmemektedir. Aşırı kanama varlığında RV yetersizliği gelişmesinin, sitokin bağımlı pulmoner vazokonstriksiyona sekonder olduğu varsayılmaktadır. Diğer bir sebep de LVAD'da kompliyansın düşmesi ve septal fonksiyon yetersizliği gelişmesine bağlı olarak RV kontraktilesinin azalmasıdır (117).

Monitorizasyonda genel uygulamalar

- **Standart hemodinamik monitorizasyon;** her cerrahi operasyonda uygulandığı gibi uygulanmalıdır. Bunlar içinde periferik oksijen saturasyonu, 2 farklı yerden problemlerle vücut sıcaklığı ölçümü, invaziv arteriyel kateterizasyon, santral venöz kateterizasyon, üriner foley sonda ve geniş damar yolu uygulamaları bulunur.
- **Pulmoner arter kateterizasyonu;** riskli hastalarda, hemodinamik bozukluğu hızla değerlendirebilmek için anestezi indüksiyonundan önce PAK sıklıkla yerleştirilir. LVAD için zorunludur ancak TAH'te kontrendikedir. PAK yerleştirilirken transpulmoner basınç gradiyentini (orta PAB-PCWB) belirlemek de faydalıdır.

Transpulmoner basınç gradiyenti; KPB'dan ayrılma denendiği anda pulmoner vazodilatör ajan uygulanmasına gereksinimin endikasyonunu gösterir.

- **Devamlı kardiyak output (CO) kateteri;** LVAD yerleştirilmesinden sonra RV CO'nun devamlı ölçülmesini sağlaması açısından yararlı olabilir (LVAD, sol ventrikül akımlarını sürekli gösterir). Tutarsız değerler intrakardiyak şanta veya aortik yetersizliğe işaret edebilir.
- **Mixt venöz oksijen saturasyonu devamlı ölçümü;** akciğerlerde oksijen transferini, CO'yu ve periferik oksijen uptake'ini kaydeder. LVAD hastalarında CO yeterliliğini göstermek için kısmen kullanılabilir.
- **TEE;**

KPB'dan önce;

- Entübasyon sonrası TEE kardiovasküler stabiliteyi sağlamada optimal sol ventrikül doluşunu görmek için kullanılabilir.
- PFO veya ASD varlığını dışlamada yardımcıdır ki bunlar ciddi sağ – sol şanta sebep olabilir.
- Aortik regürjitan akımın varlığını dışlayabilir.
- Mitral stenozun dışlanmasını sağlar.
- RV fonksiyonu hakkında bilgi verir.
- Baseline (varsa) triküspit kapak yetersizliği (TY) hakkında bilgi verir.

KPB sırasında;

- Inflow kanülünün pozisyonunu doğrular.
- Kalp boşluklarını göstererek cihazın yerini doğrular.
- Asendan – desendan aortayı gösterir.
- Sağ – sol şant varlığını dışlar.
- Sol atrium ve LV'ün bası altında olmadığını gösterir.
- Aort regürjitasyonunu dışlar.

KPB sonrasında;

- RV fonksiyonu ve varsa TY hakkında bilgi verir.
- Sol atrium ve LV'ün bası altında olmadığını gösterir.
- LVAD'ın akımlarını gösterir (117).

1.4. Yoğun Bakıma Gidiş

Hastaların postoperatif dönemde yoğun bakımda takibinde de hemodinamik ve solunum parametrelerinin izlemine aynen devam edilir. Bunun için intraoperatif dönemde yapılan monitörizasyonlar yeterlidir. Postoperatif dönemde kristaloid sıvılar erişkin hastalara SVB, hemotokrit veya TEE değerlerine göre ayarlanarak verilmelidir. Kardiyak cerrahiyi takiben EKO fizyolojik durum tayininde (volüm durumu ve dolumu, kontraktilite, kardiyak debi, valvuler fonksiyonlar, diyastolik fonksiyon ve PAB ölçümü) olası fizyopatolojinin tayini için (hipotansiyon, azalmış doku perfüzyonu, LV çıkış yolu obstrüksiyonu, perikardiyal tamponad, aritmiler ve pace takılması kararı) kullanılır. Hastalar 3-4 gün kadar inotropik ve kronotropik desteğe ihtiyaç duyabilirler. Bu yüzden β -adrenerjik infüzyon desteğine yoğun bakımda en az 3 gün devam edilmelidir. Vazodilatörlere hipertansif durumda veya LV ejeksiyonuna karşı oluşan periferik direnci kırmak için gerek duyulabilir. İnotropik desteğin devamına gerek kalmadığı kararı verildiğinde invaziv monitörizasyon kateterleri geri çekilmelidir. Bu tip hastalar enfeksiyona çok duyarlı olduğundan kateter giriş yerleri temiz tutulmalıdır.

Postoperatif dönemde ağrı kontrolü ve analjezi de oldukça önemlidir. Yetersiz ağrı kontrolü yönetimi hastanın geleceği açısından oldukça kötü sonuçlar doğurabilir. Narkotik analjezikler ağrı kontrolünde esas paya sahiptirler. Kandaki narkotik analjezik düzeyleri postoperatif dönemde devam edebilir ve küçük dozlardaki ilaveler etkin ağrı kontrolü sağlar. Gerekirse iv infüzyon şeklinde veya hasta kontrollü analjezi (PCA) yöntemi ile de kullanılabilir (123).

1.4.1. Erken dönemde hasta bakımı ve sorunları

Transfüzyon – Kanama

Kan ürünlerinin verilmesi gerekiyorsa, donör spesifik antijenle ön teması azaltmak için verilmeden önce filtre edilmelidir. Kanamanın sitokin ve tromboksan aracılıklı yollarla PVR'ı artıracak ve daha çok kanamaya ve RV yetersizliğine sebep olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle RV fonksiyonları bozulmuş, hepatik konjesyon sonucu koagülasyonu bozuk olan, nutrisyonu yetersiz, uzun süreli KPB sonrası postkardiyotomi şok gelişmiş ve bu nedenle trombosit disfonksiyonu bulunan olgular daha büyük risk altındadır (137).

Hipotansiyon

LVAD sonrası sebebi bilinmeyen bir periferik vazodilatasyon ve şok tablosu gelişebilmekte ve hastalar vazopressörlere kolay yanıt vermemektedir. Bu durumun uç organ hipoperfüzyonu, aritmi, duyarsızlık gelişimi gibi dezavantajları olabilir. Bu durumda volüm replasmanı uygulanabilir. Aynı zamanda katekolaminlere dirençli olan bu tip hipotansiyonu olan hastalarda AVP 0.04 U/dk dozlarda çok etkili olabilmektedir (138).

Atrial fibrilasyon

RV fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. LVAD implantasyonu yapılmış olan hastalarda atrial fibrilasyon (AF) gelişirse antikoagülasyon uygulanmaz çünkü uzun dönemde hepatik konjesyon ve koagülopati beklenir. AF amiodaron gibi farmakolojik yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılır (137).

Ventriküler aritmiler

Postoperatif dönemde ilk 3–4 gün içinde gelişecek ventriküler fibrilasyonu sağ kalbi devre dışı bırakabileceğinden hastalar sıklıkla bu durumu tolere edemezler ve bu durum müdahale gerektirir. Postoperatif yaklaşık 3–4 hafta sonra PAB düşeceği için, bu zaman diliminden sonra gelişebilecek ventrikül fibrilasyonuna daha kolay adapte olabilirler. Ventriküler aritmiler için LVAD implantasyonu ile eş zamanlı olarak implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör yerleştirilen olgular bildirilmiştir (139,140).

Antimikrobiyal profilaksi

Güçlü anti-fungal ve anti-stafilokoksik profilaksi esastır. Flukonazol içeren 4'lü antimikrobiyal kombinasyonu sıklıkla kullanılır. Mantar infeksiyonu gelişirse amfoterisin B ilave edilebilir. Hattın vücuda girdiği yer, doku ile kaplanana kadar, çıkış yerine klorheksidin, sonra silverdin ile medikasyon uygulanır. İnvaziv girişimler mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır.

Düşük debi

Hastaların %90'ında sebep RV yetersizliğidir. Çoğunlukla kanama, sağ kalp iskemisi, ventriküler aritmiler gibi hastaya bağlı bir nedenden kaynaklanabilir. EKG ile kontrol edilmeli ve aritmi varsa hemen düzeltilmelidir. Yoğun bakımda ilk 6 saatte

kanama ve bunu takiben yapılacak transfüzyon ile PVR artar. Bu sebeple hasta ameliyathaneden yoğun bakıma transport edilmeden sıvı açığı olmayacak şekilde volüm replasmanı uygulanmış olmalıdır.

Hipotermi hem kanama hem de PVR artışı yönünden son derece tehlikelidir ve bu sebeple mümkün olduğunca kısa sürede hasta ısıtılmalı ve bu durumun oluşması önlenmelidir. Uyanma, otonomik kontrol fonksiyonlarını devreye sokacağından istenen bir durumdur. Hemodinami stabil olur olmaz hasta ekstübe edilmelidir.

LVAD dolumunda ani bozulma

İnflow kanülünün obstrüksiyonu sonucu oluşabilir ve bu EKO ile değerlendirilebilir. LV genişlemiştir. Diğer sebepleri ise; özellikle protez inflow kanülünde infeksiyon da varsa, kapak trombozu, inflow kanülünün yukarıda kalıp LV duvarına basması, RV yetersizliği, kanülde kink oluşumu gibi olasılıklardır.

Persistan hipoksi

Hastada PFO olabilir, kontrast EKO ile bu yönden incelenmelidir. Akciğer kaynaklı hipoksida ECMO kullanılmamaktadır çünkü pulmoner komplikasyonları artırmakta, sonuçta işleme son verildiğinde hasta kaybedilmektedir. Hipoksi ile mücadelede en önemli konu RV yetersizliği ile mücadeleyi öğrenmektir.

Trombositopeni

Trombositler ilk gün süratle azalırlar, cihazın içinde çöker, birikirler.

Abdominal şikayetler

VAD mide boşalmasını geciktirebilir. Hasta oral gıda ile beslenmeye başladığında sık ve az öğünler verilmelidir. Genellikle karın ağrısı olur ve karın ağrısı infeksiyon habercisi olabilir (137).

Diyaliz

İmplantasyondan önceki dönemde zaten problemlili olabilen renal fonksiyonlar ve sıvı retansiyonu gözönüne alındığında erken postoperatif dönemde hemodiyalizin optimum şartlarda kullanımı postoperatif dönemde hasta seyrini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır (141).

Hipertansiyon

Normal debi LVAD ile sağlandığında bazı hastalarda hipertansiyon gelişmektedir. Bu hastalar muhtemelen kalp yetersizliği gelişiminden önceki dönemde hipertansif olan hastalardır. Hidralazin gibi pür arteriyel etkili bir vazodilatör tercih edilebilir. Mümkünse kalsiyum antagonisti veya beta bloker verilmemelidir (137).

Tromboemboli

Klinik olarak saptanan tromboemboli ve strok dışında, mikroembolilerin ve subklinik kalan nörolojik olayların saptanması için uzun vadeli nörokognitif testler ve hematolojik değerlendirme esasına dayanan çalışmaların yapılması gerekmektedir (142).

Cihaz problemleri

2. sıklıktaki mortalite nedenidir. İlk yılda cihazla ilgili sorunlar %13 iken, desteğin 2. yılında bu oran %63'e çıkar. Ancak cihazların güvenilirliği giderek artmıştır. INTERMACS veritabanına göre bu oran ilk yıl için %2'dir (85). Cihaz fonksiyon bozuklukları sistemin herhangi bir komponentinde oluşabilir. İnflow, outflow, pompa hazneleri, kablolar, enerji kaynağı ve kontrol ünitesi etkilenebilecek bölümlerdir. Cihazın durması halinde bazen acil reoperasyon ile cihazın değiştirilmesi gerekebilir.

Cihazların kalp transplantasyonuna etkisi

VAD özellikle pulmoner hipertansiyonu bulunan olgularda PAB'nı düşürerek kalp transplantasyonu sonrası RV disfonksiyonu riskini azaltmaktadır. Hemodinamisi bozuk olgularda önce destek cihazıyla stabilizasyon sağlandıktan sonra yapılan kalp transplantasyonunun daha başarılı olduğu görülmektedir (143). Ancak kanın yabancı yüzeylerle teması bazı immün etkiler ortaya çıkarmaktadır. Bu olgularda uygulanan transplantasyonda rejeksiyon riski artmaktadır. Plazmaferez, immünglobulin ve siklofosfamid tedavisinin bu immün etkileri azaltacağı ve rejeksiyon ihtimalini azaltacağı belirtilmektedir (144).

2. HASTALAR VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı (AD)'nda; Mayıs 2012 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında elektif koşullarda VAD implantasyonu geçiren erişkin olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamında değerlendirilen olgulardan, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD ve Kalp Damar Cerrahisi AD konseylerinde KY tanısı ile MDD implantasyonu kararı alınmış olan, yukarıda belirtilen tarihler arasındaki VAD implantasyonu uygulanmış olan 79 hasta seçilerek değerlendirmeye alındı. Ancak 4 hasta verilerdeki eksiklik sebebiyle çalışmadan çıkarıldı.

Değerlendirilen 75 hastanın 10 tanesi (%13,3) kadın, 65 tanesi (%86,7) erkektir. Olguların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak incelendi.

Preoperatif veriler Tıp Fakültesi Hastanesi arşivi, Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kalp transplantasyonu ve VAD koordinasyon birimi arşivi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD Ekokardiyografi Veritabanı ve Tıp Fakültesi Hastanesi Veritabanı elektronik hasta dosyalarından alınmıştır.

İntraoperatif veriler Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD ve ameliyathane arşivinden anestezi formlarından, postoperatif veriler ise Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi arşivi ve Kalp Transplantasyonu ve VAD koordinasyon birimi arşivlerinden elde edilmiştir. Operasyon öncesi yapılan EKO verilerinden hastaların LVEF ve sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) değerleri kayıt edilmiştir.

Retrospektif olarak olguların verileri; yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, cerrahi tanıları, KY etiyolojileri, ek hatalıkları, geçirilmiş kardiyak cerrahi ve diğer operasyonları, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), nörolojik disfonksiyon, böbrek hastalığı ve operasyon öncesi yapılmış olan EKO verilerinden LVEF %, pulmoner hipertansiyon varlığı kaydedildi.

ASA ve Mallampati (MP) skorları ve İABP tedavisi öykülerinin verileri de değerlendirilmiştir.

Bu olguların tamamı medikal tedaviye yanıt vermeyen son dönem KY'ne sahip hastalardan oluşmaktadır. Çalışma kapsamındaki 75 olgunun 14 tanesine VAD implantasyonu öncesi İABP yerleştirilmiştir.

İntraoperatif verilerin retrospektif olarak; hemodinamik monitorizasyon, arteriyel kan gazı parametreleri, KPB süreleri, operasyon boyunca kullanılan kan ve kan ürünlerinin miktarı, operasyon süreleri incelenmiştir. Elde edilen bu verilerle; hemodinamik monitorizasyon parametreleri (SVB, PAB), anestezi indüksiyon ve kateterizasyon verileri, KPB sayı ve süreleri, kros klemp süresi, uygulanan heparin dozları ve Activated Clotting Time (ACT) değerleri, KPB sırasında hemofiltrasyon yapıldıysa kayıtları, inotrop / vazoaktif tedavi ya da levosimendan uygulanan olgulardaki veriler değerlendirilmiştir.

VAD implantasyonu cerrahi ekip tarafından BTT ya da BTR amacıyla yapılmıştır. 36 hastaya (%48) Heartmate II Left Ventricular Assist System (Thoratec Corporation, Pleasanton, California), 39 hastaya (%52) Heartware Ventricular Assist System (HeartWare, Inc., Miramar, Florida) implantasyonu yapılmıştır. Bu hastalardan bir tanesine Heartware BiVAD implantasyonu yapılmıştır.

Postoperatif dönem verilerinin incelenmesinde; operasyon bitiminde olgular hemodinamik monitorizasyon ve mekanik ventilatör eşliğinde yoğun bakıma transfer edilmişlerdir. Bu dönemde ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri, uygulanan ilaç tedavileri, komplikasyon gelişen olgu sayısı ve koagülasyon problemi gibi gelişen komplikasyonların cinsi kayıt altına alınmıştır. Hastanede kalış süreleri ve VAD takılan olgulardan yaşayanların genel durumları da incelenmiştir. Postoperatif dönemde ölen olguların ölüm nedenleri de tespit edilmiştir.

2.1. Anestezi

Olgular operasyon odasına alındıktan sonra 3 elektrotlu DII ve V5 derivasyonlarını içeren EKG, nabız oksimetri ile standart monitorizasyon uygulandı. Aseptik koşullarda 16 G kanül ile periferik venöz, lokal anestezi sonrası 20 G kanül ile radial arterden kanülasyon yapılarak invaziv arteriyel basınç monitorizasyonu uygulandı.

Anestezi indüksiyonu sırasında; hastalara %100 oksijen ile solutulurken 0,07–0,1 mg/kg midazolam, 3–7 mg/kg tiyopental, 2–20 µg/kg fentanyl ve 0,6 mg/kg rocuronium veya 0,15 mg/kg cis-atrakuryum iv bolus olarak verildi. Orotrakeal entübasyon yapılarak olgular intermittant pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) modunda FiO₂ %50 oksijen / hava, solunum sayısı ortalama 12/dakika, PEEP: 5 mmHg, Pmax: 30 mmHg,

tidal volüm 6-8 ml/kg değerleri ile anestezi cihazına (Dräger Fabius GS Premium, Drägerwerk AG & Co.) bağlandılar.

Olguların tümü intratrakeal genel anestezi altında operasyona alındı. Entübasyon sonrası idrar çıkışının takibi için mesane kateterizasyonu, antibiyotik profilaksisi ve vücut sıcaklığı takibi için hem nazofaringeal hem de rektal ısı probaları yerleştirildi.

Operasyon sırasında anestezi idamesi hemodinamik durumuna göre 0,25 µg/kg/dakika remifentanyl infüzyonu ve %1 minimum alveoler konsantrasyon (MAC) Sevofluran ile sağlandı. iv sıvı tedavisi uygulandı.

Hastalara aseptik koşullarda vena jugularis interna ile santral venöz basınç kateteri (Certofix® trio, B.Braun Melsungen AG) veya endiksyonuna göre schwan ganz kateteri takılarak; SVB ve PAB takibi yapıldı ve olguların verileri kayıt altına alındı.

KPB dışında orta arter basıncı (OAB) 65–100 mmHg, kalp hızı (KH) 60-100 atım/dakika değerleri arasında tutulmaya çalışıldı.

Antikoagülasyon için 3 mg/kg heparin kullanıldı. Seri ACT takipleriyle kontrol edildi. VAD yerleştirildikten sonra protamin ile antagoneze edildi.

2.2. Cerrahi Teknik

Hastalara operasyon odasında, KPB desteği altında, kardiyoplejik olarak indüklenen kardiyak arrest ve kross-klemp uygulaması olmaksızın çalışan kalpte LVAD implantasyonu yapıldı.

Mekanik dolaşım sistemi implantasyonu işlemi esnasında, kardiyak apeks ekspozite edildikten sonra, sol ventriküle tekabül edecek projeksiyonda kardiyak puncher ile ventrikülden sirküler morfolojide bir parça eksize edildi ve kalp üzerinde oluşturulan bu alana LVAD pompasının inflow kanülü, kanül ağzı mitral orifise doğru bakacak şekilde yerleştirildi. Side-klemp konulmasını takiben aorta-outflow greft anastomozunun son dikişi geçildikten sonra cihaz çalıştırılarak hava çıkarma işleminin ilk aşaması yapıldı, side-klemp kaldırılmadan önce klempin tuttuğu aort segmentine bir adet aortik iğne saplanarak hava çıkarma işleminin ikinci aşaması da tamamlandı ve cihaz çalışma verimliliği, outflow grefti uzunluğu, greftin kink yapması gibi durumlar tekrar kontrol edildikten sonra, kalp rezerve volüm ile dolduruldu LVAD desteği arttırılırken KPB desteği azaltılarak sonlandırıldı. Dekanülasyon işleminin tamamlanmasından sonra kanama kontrolüne geçildi. Kanama kontrolü tamamlandıktan sonra, hastaların

transplantasyon gibi tekrar sternumun açılmasını gerektirecek bir operasyona alınmaları ihtimaline karşı, adezyon önleyici bariyer kullanıldı ve sonrasında sternum cilt ve cilt altı dokular anatomik plana uygun bir şekilde kapatıldı ve operasyon tamamlanarak hastalar, erken postoperatif takip için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesine alındı.

Hastalara yoğun bakım takibi sürecinde postoperatif 24. saatten sonra antiagregan ve antikoagülan tedavi verilmeye başlandı. Bu amaçla INR düzeyleri her iki cihaz için de 2-2,5 seviyelerine yükseltilene kadar, aPTT düzeyleri sürekli kontrol altında tutularak heparin ve varfarin tedavisi verildi.

Hastalar klinik ve hemodinamik stabiliteleri sağlandıktan sonra Tıp Fakültesi Hastanesi Yataklı Servisi'ne çıkartıldı. Servis takipleri esnasında rutin fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile takip edilen hastalar, servis gözleminin ardından ek bir sorun bulunmaması durumunda rutin poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildiler.

2.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilecek hastalar; Ekokardiyografik olarak, etiyolojisi fark etmeksizin KY tanısı almış olan ($LVEF \leq 30\%$), KY tanısı ile Kalp Damar Cerrahisi AD ve Kardiyoloji AD konseylerine çıkartılarak BTT veya DT yaklaşımı ile uzun dönem mekanik dolaşım desteği sistemi implantasyonu onayı almış olan, elektif şartlarda VAD implantasyonu yapılmış olan ve BTT ve DT endikasyonlarını sağlayan hastalardan seçilmiştir.

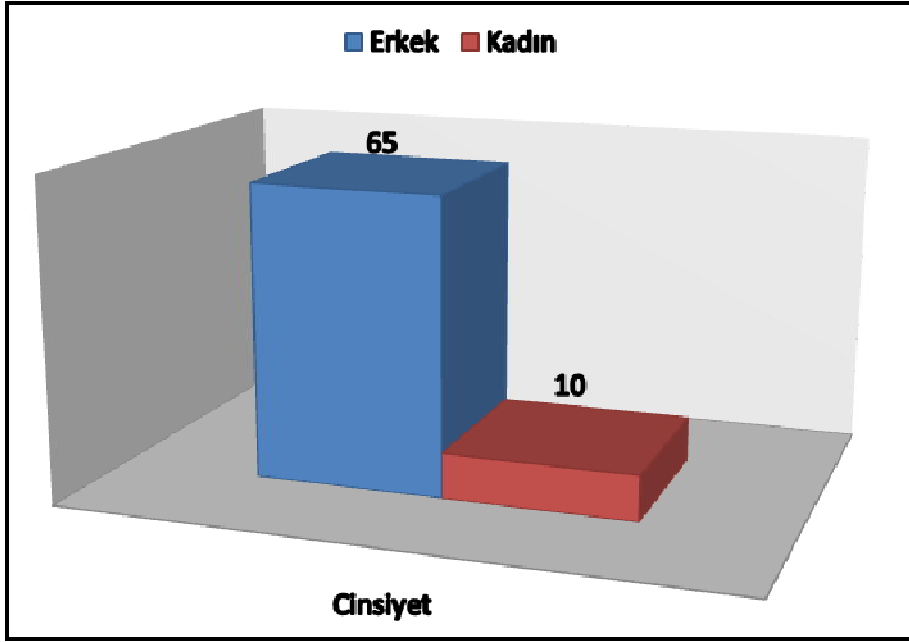
4 hasta kayıtlı olan verilerinin hepsine birden erişim sağlanamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. 3 hastada ikinci kez VAD implantasyonu uygulanmış ve bu hastalar ikinci implantasyonları için yeni bir hasta gibi değerlendirilerek çalışmaya dahil edilmiştir. 2 hastaya VAD implantasyonu sonrasında kalp transplantasyonu uygulanmıştır.

Çalışmanın istatistiksel analizleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD tarafından SPSS paket programı v.20 (IBM Inc.) ile yapılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Mann-Whitney U, Wilcoxon W, Z test, Friedman's İki Ortalama Arası Varyans Testi, Ki Kare Testi, Pearson-Spearman Korelasyon Analizi Testi ve Tanımlayıcı İstatistiksel Testler kullanılmıştır. Güven aralığı %95 olarak belirlendi ve 0,05 değerinden daha düşük olarak bulunan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

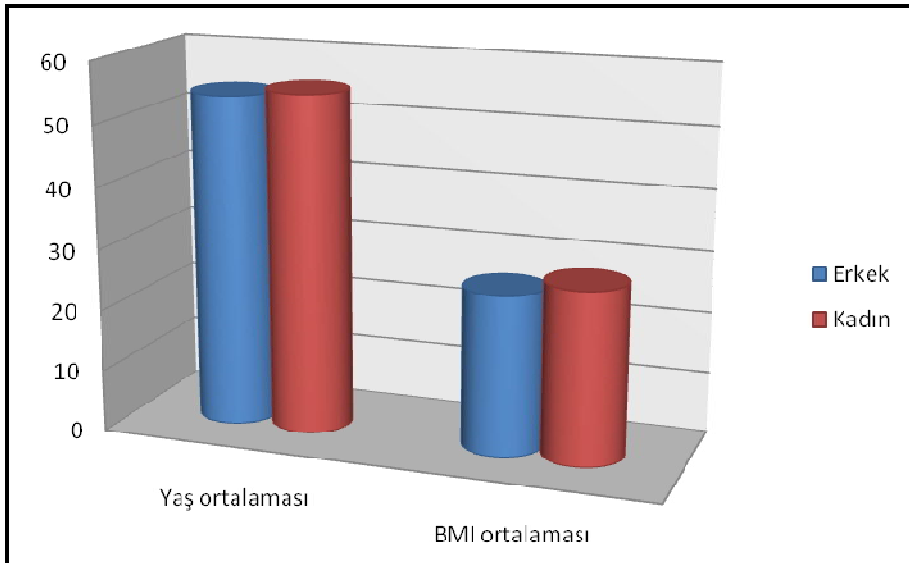
3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 75 olgunun 10 tanesi kadın (%13,3) ve 65 tanesi erkekti (%86,7) (Şekil 3.1).

Hastalarımızın yaş ortalaması $54,28 \pm 11,47$ yıl (17 - 74) ve BMI ortalaması $26,36 \pm 4,31$ kg/m² idi (17,6 - 39) (Şekil 3.2).



Şekil 3.1. Hastaların cinsiyet dağılımı.



Şekil 3.2. Yaş ve BMI ortalamasının cinsiyete göre dağılımı.

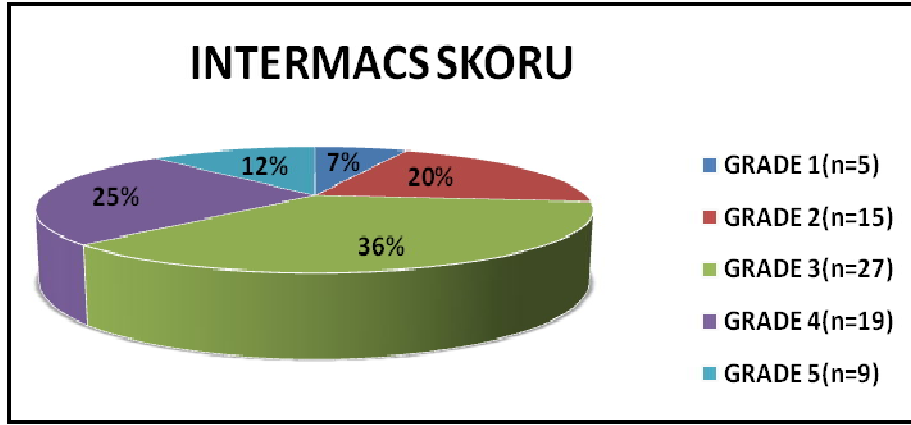
Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayarak LVAD implante edilen olguların demografik verilerinin istatistiksel karşılaştırması, Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Hastaların preoperatif demografik verileri.

Parametre	Ortalama			Standart sapma	
Yaş	54,28			11,47	
BMI	26,36			4,31	
Cinsiyet	Erkek %86,7 (n=65)			Kadın %13,3 (n=10)	
Preoperatif LVEF (%)	22,14			4,21	
sPAB (mmHg)	49,17			12,81	
Etiyoloji	DKMP %48 (n=36)			İKMP %52 (n=39)	
Geçirilmiş operasyon öyküsü	Var %65,3 (n=49)			Yok %34,6 (n=26)	
Eşlik eden komorbidite	Yok %34,6 (n=26)	Tek hastalık %25,3 (n=19)		En az 2 hastalık %40 (n=30)	
Sigara/alkol (en az biri)	Var %52 (n=39)			Yok %48 (n=36)	
ASA skoru	3 %50,7 (n=38)			4 %49,3 (n=37)	
MP skoru	I %18,7 (n=14)	II %65,3 (n=49)		III %12 (n=9)	IV %4 (n=3)
INTERMACS skoru	1 %7 (n=5)	2 %20 (n=15)	3 %36 (n=27)	4 %25 (n=19)	5 %12 (n=9)

Etiyoloji açısından yapılan karşılaştırmada DKMP/İKMP oranı 36/39 bulunmuştur.

Hastaların INTERMACS profillerine göre 5 hasta (%7) INTERMACS Grade 1, 15 hasta (%20) INTERMACS Grade 2, 27 hasta (%36) INTERMACS Grade 3, 19 hasta (%25) INTERMACS Grade 4, 9 hasta (%12) INTERMACS Grade 5 olarak bulunmuştur (Şekil 3.3).

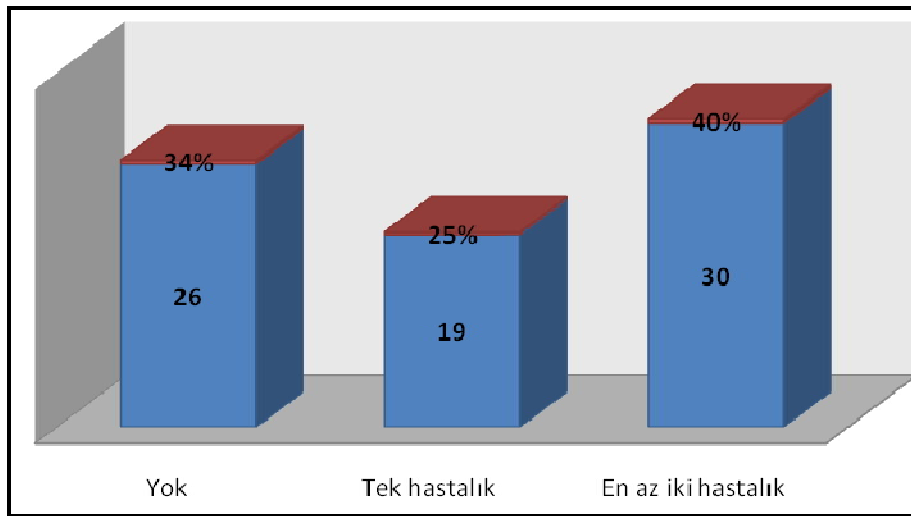


Şekil 3.3. INTERMACS skoru dağılımı.

Bu hastalardan 3 tanesine ikinci kez VAD implantasyonu uygulanmıştır. İmplant edilen VAD tipine göre yapılan karşılaştırmada Heartware / Heartmate II oranı 39/36 olarak bulunmuştur.

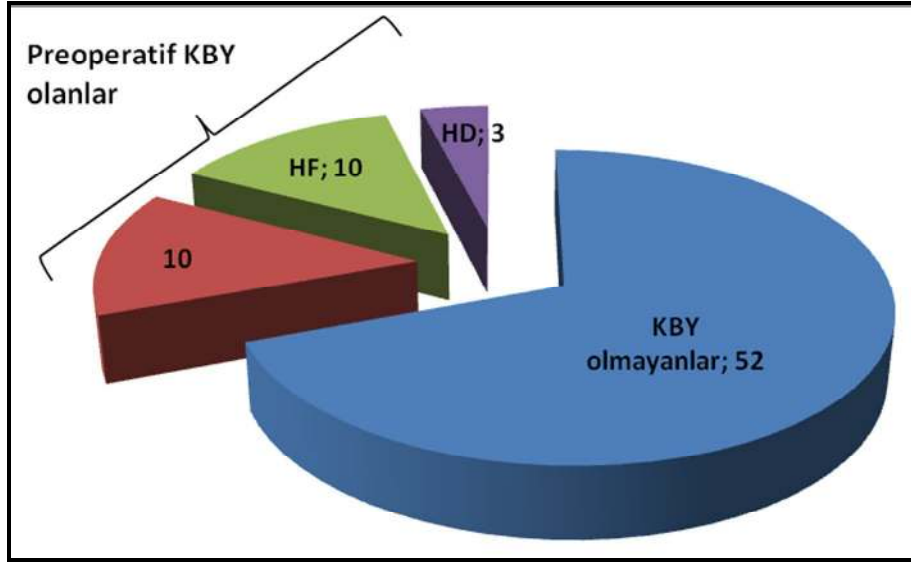
Hastaların VAD implantasyonundan önce preoperatif değerlendirmelerine göre daha önceden geçirmiş olduğu operasyon öyküsü olanların, operasyon geçirmeyenlere oranı 49/26 bulunmuştur.

Komorbiditelerine bakıldığında komorbiditesi olmayanlar 26 hasta (%34,6), eşlik eden bir komorbiditesi olanlar 19 hasta (%25,3) ve eşlik eden en az 2 komorbiditesi olanlar 30 hasta (%40) oranında bulunmuştur (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Komorbidite dağılımı.

KPB uygulaması sırasında 43 hastaya (%57,3) hemofiltrasyon uygulanmış olup bu hastalardan postoperatif dönemde hemodiyaliz ihtiyacı olanların hemodiyaliz ihtiyacı olmayanlarla karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,199$). Aynı zamanda preoperatif dönemde akut/kronik böbrek yetersizliği olan 23 hastanın 10 tanesine (%43,4) KPB sırasında hemofiltrasyon uygulanmıştır ve bu hastaların da 3 tanesinde (%30) postop dönemde de hemodiyaliz ihtiyacı olmuştur (Şekil 3.5). Ancak preoperatif dönemde böbrek yetersizliği ile intraoperatif hemofiltrasyon uygulanması ve postop hemodiyaliz ihtiyaçları karşılaştırıldığında da veriler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,122$). İntraoperatif dönemde idrar çıkışında azalma nedeniyle iv diüretik ihtiyacı olan 6 hasta olduğu tespit edilmiş ve bunlardan da 2 tanesinin preoperatif dönemde de diüretik tedavi kullandığı tespit edilmiştir.

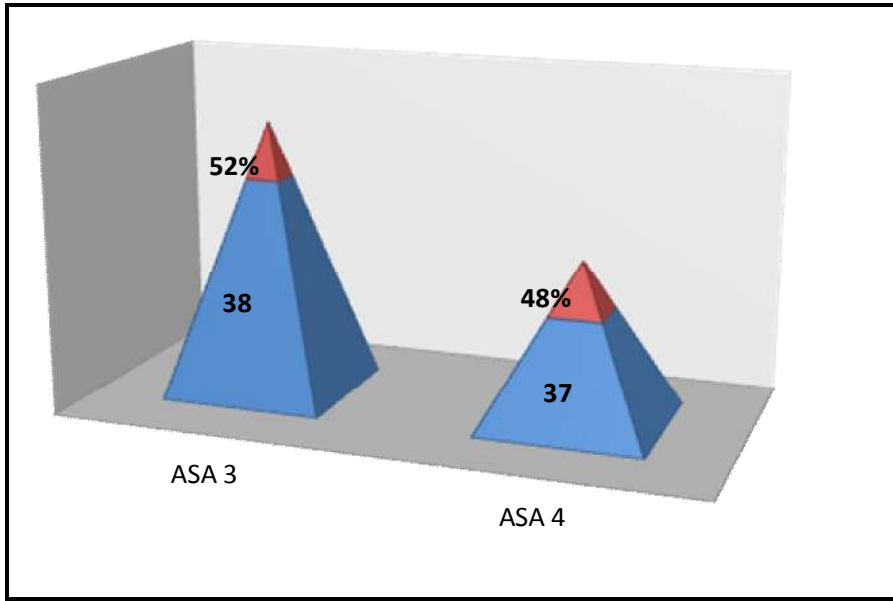


KBY: Kronik böbrek yetersizliği, HF: hemofiltrasyon, HD: hemodiyaliz

Şekil 3.5. Böbrek yetersizliği – hemofiltrasyon – hemodiyaliz oranları.

Çalışma için toplanan verilerden elde edilen bilgilere göre sigara veya alkolden en az birini kullananların hiçbirini kullanmayanlara oranı 39/36 olarak bulunmuştur. Bu hastalardan sigara veya alkolden birini kullananların operasyon sonunda cerrahi yoğun bakımda ekstübasyon zamanları ortalaması $21,16 \pm 5,78$ saat, kullanmayanların ekstübasyon zamanları ortalaması ise $36,20 \pm 10,43$ saat olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,172$).

Hastaların preoperatif değerlendirmelerinden, EKO ile elde edilen bilgilere göre sPAB değerlerinin ortalaması $49,17 \pm 12,81$ mmHg olarak bulunmuştur. Yine EKO değerlendirmelerinden elde edilen verilerde hastaların LVEF ortalaması $\%22,14 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur. Yine bu değerlendirmelerden ASA skorları $\%50,7$ (n=38) ASA 3, $\%49,3$ (n=37) ASA 4 olarak bulunmuştur. MP skorları ortalamaları ise 14 hasta ($\%18,7$) MP I, 49 hasta ($\%65,3$) MP II, 9 hasta ($\%12$) MP III ve 3 hasta ($\%4$) ise MP IV olarak bulunmuştur (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. ASA skorları dağılımı.

Operasyona alınan tüm olgulara hemodinamik monitorizasyon yapıldıktan sonra, arter kanından alınan kan örnekleri ile seri arteriyel kan gazı analizleri ve giriş ACT değerleri çalışılmıştır. Hastaların giriş ACT değerleri ortalaması $133,89 \pm 16,50$ saniye (96-200) olarak bulunmuştur.

Anestezi indüksiyonu için ise hastalara ortalama $8,07 \pm 2,23$ mg (2 - 12) dozunda midazolam iv olarak uygulanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda (n=60) anestezi indüksiyonunda hipnotik ajan olarak iv tiyopental ortalama $196,87 \pm 104,56$ mg (50 - 500) dozunda kullanılmıştır. 13 hastaya ortalama $19,69 \pm 0,10$ mg (16 - 20) dozunda iv etomidat uygulanmıştır. 2 hastanın anestezi indüksiyonunda ise hipnotik anestezik ajan olarak iv propofol $125 \pm 35,35$ mg (150 - 200) dozunda uygulanmıştır.

Anestezi indüksiyonu sırasında bir hastada ventriküler fibrilasyon sonrası kardiyak arrest geliştiği ve yaklaşık 5 dakika yapılan kardiyopulmoner resusitasyon sonrası normal sinüs ritmine döndüğü, yine başka bir hastada ise indüksiyon sonrasında kardiyak arrest geliştiği ve 1 dakika yapılan resusitasyondan sonra normal sinüs ritmine döndüğü görüldü. Bunların dışında intraoperatif dönemde aritmileri gelişmesi nedeniyle 4 hastaya iv cordarone infüzyon tedavisi, 2 hastaya iv beloc ve 1 hastaya da iv digoksin tedavisi uygulandı.

Anestezi indüksiyonu sırasında yine hastaların büyük çoğunluğunda (n=67) opioid analjezik olarak ortalama $158,96 \pm 52,89 \mu\text{g}$ (50-400) dozunda iv fentanyl kullanılmış ve 7 hastada da ortalama $31,43 \pm 13,45 \mu\text{g}$ (20-50) dozunda iv remifentanyl kullanılmıştır. Kas gevşemesi ise hastaların çoğunluğunda (n=70) ortalama $55,43 \pm 7,92 \text{ mg}$ (40 - 80) dozunda iv rocuronium ile, kalan 5 hastada (%6,6) ise preoperatif dönemde akut / kronik böbrek yetersizliği komorbiditesi nedeniyle ortalama $10 \pm 1,41 \text{ mg}$ (8-12) dozunda iv cisatrakuryum ile sağlanmıştır. Hastalar KPB süresince ihtiyaç olduğunda anestezi idamesinde hipnotik ve kas gevşetici ajan ile değişen miktarlarda iv midazolam ve propofol ile anestezik olarak desteklenmiştir.

Hastaların tümünde SVB monitorizasyonu devamlı olarak sağlanmıştır. Bu hastaların büyük çoğunluğunda (n=66) SVB kateterizasyonu için sağ / sol vena jugularis interna, diğer hastalarda ise (n=9) sağ / sol femoral venler tercih edilmiştir. Yine hastaların büyük çoğunluğunda (n=64) steril şartlar altında vena jugularis internadan introduser eşliğinde PAK yerleştirilmiş ve devamlı PAB monitorizasyonu sağlanmıştır. Hastalardan PAK takılanların preoperatif PAB değerlerinin ortalaması $49,17 \pm 1,71 \text{ mmHg}$ olarak bulunmuştur.

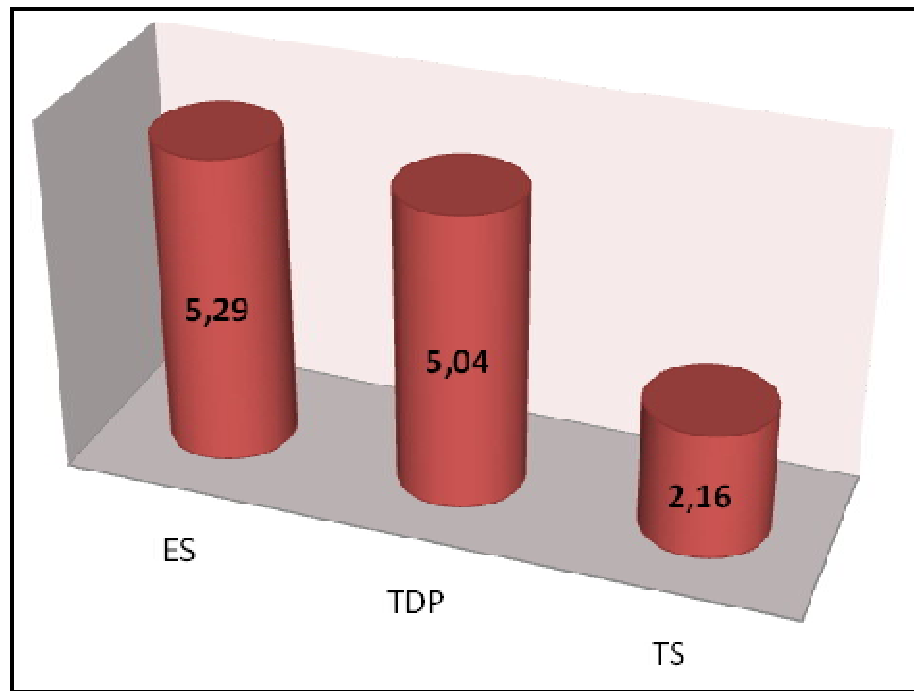
Daha sonra hastaya idrar çıkışı takibi için steril şartlar altında foley sonda yerleştirilmiş ve saatlik idrar takibi yapılmıştır. iv sıvı uygulaması hemodinamik veriler, saatlik idrar çıkışı ve kalbin makroskopik görünümüne bakılarak idame ettirilmiştir ve tüm hastalara ortalama $2024 \pm 465 \text{ ml}$ (1000-3000) kristalloid solüsyonlar, 6 hastada 500 ml ve 1 hastada da 1000 ml olmak üzere kolloid solüsyonlar ile iv sıvı replasmanı yapılmıştır.

İntraoperatif dönemde levosimendan kullanılan hasta sayısı 26 (%34,7) olarak bulunmuştur. Preoperatif veya intraoperatif dönemde İABP tedavisi uygulanan hastaların sayısı ise 14 (%18,7) olarak bulunmuştur.

İntraoperatif dönemde kullanılan toplam ES, TDP ve trombosit süspansiyonu ortalamaları, Çizelge 3.2. ve Şekil 3.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. İntraoperatif dönemde kullanılan kan ve kan ürünleri.

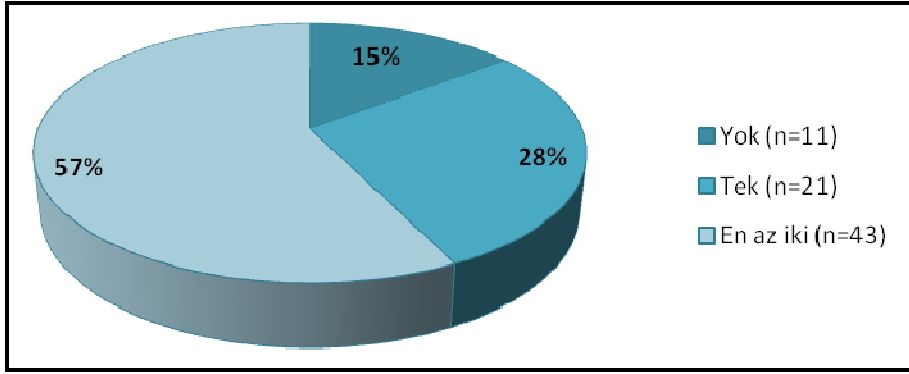
Kan Komponenti	Toplam	KPB sırasında
Eristosit süspansiyonu	5,29±5,94 U	2,36±2,21 U
Taze donmuş plazma	5,04±5,47 U	1,96±1,97 U
Trombosit süspansiyonu	2,16±1,98 U	



ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, TS: Trombosit süspansiyonu

Şekil 3.7. Toplam kan ve kan ürünleri kullanımı.

KPB’a girmeden önce 11 hastada (%14,7) iv vazopressör/inotrop infüzyonu kullanımı olmamış, 21 hastada (%28) bir tane iv vazopressör/inotrop infüzyonu kullanılmış ve 43 hastada (%57,3) en az iki tane iv vazopressör/inotrop kullanımı olmuştur. KPB’dan ayrılırken de 6 hastada (%8) iv vazopressör/inotrop infüzyonu ihtiyacı olmamış, 12 hastada (%16) bir tane iv vazopressör/inotrop infüzyonu kullanılmış ve 57 hastada da (%76) en az iki tane iv vazopressör/inotrop infüzyonu uygulanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. KPB öncesi vazopressör/inotrop kullanımı.

Preoperatif dönemde diyabetes mellitus (DM) tanısı olan hasta sayısı 17, bu hastalardan da yine preoperatif dönemde insülin kullanan hasta sayısı 3 (%17,6) olarak bulunmuştur. Preoperatif DM tanılı hastalardan intraoperatif dönemde iv bolus kristalize insülin ihtiyacı olanlar 5 hasta (%29,4), iv kristalize insülin infüzyonu ihtiyacı olanlar 8 hasta (%47) olarak tespit edilmiştir ve intraoperatif bolus ya da infüzyon şeklinde kristalize insülin verilen hastaların hiçbirinde preoperatif dönemde insülin kullanımı öyküsü bulunmamaktadır. KPB sırasında 4 hastada derin asidoz ($\text{pH} \leq 7,20$) tespit edildiği için KPB devresinden 4,2-12,6 gram aralığında molar sodyum bikarbonat uygulanmıştır.

KPB sırasında eşlik eden valvüler işlem yapılacak 7 hastaya (%9,3) ortalama $62,14 \pm 25,75$ dakika kros-klemp uygulanmıştır. Bunun yanında KPB'tan ayrılma döneminde iv vazopressör/inotrop infüzyonu desteğine rağmen KPB'dan ayrılamadığı için 1 hastada 3 kez, 3 hastada da 2 kez KPB'a yeniden girilmek zorunda kalınmıştır. Yine KPB'dan ayrılma döneminde 11 hastaya (%14,6) KPB desteği azaltıldığı dönemde iv vazopressör/inotrop infüzyonu desteğine rağmen yeterli hemodinamik stabilizasyon sağlanamadığı gerekçesiyle ECMO yerleştirilmiştir (Çizelge 3.3). ECMO yerleştirilen olguların tümü postoperatif erken dönemde ilk 30 gün içerisinde kaybedilmişlerdir.

Çizelge 3.3. KPB ve ECMO oranları.

	Sayı (%)
Tek KPB girişi	71 (94,6)
2 kez KPB girişi	3 (%4)
3 kez KPB girişi	1 (%1,3)
ECMO	11 (14,6)

KPB'dan ayrılma döneminde ve postop cerrahi yoğun bakım süresinde toplamda 7 hastada (%9,3) RV yetersizliği gelişmiştir.

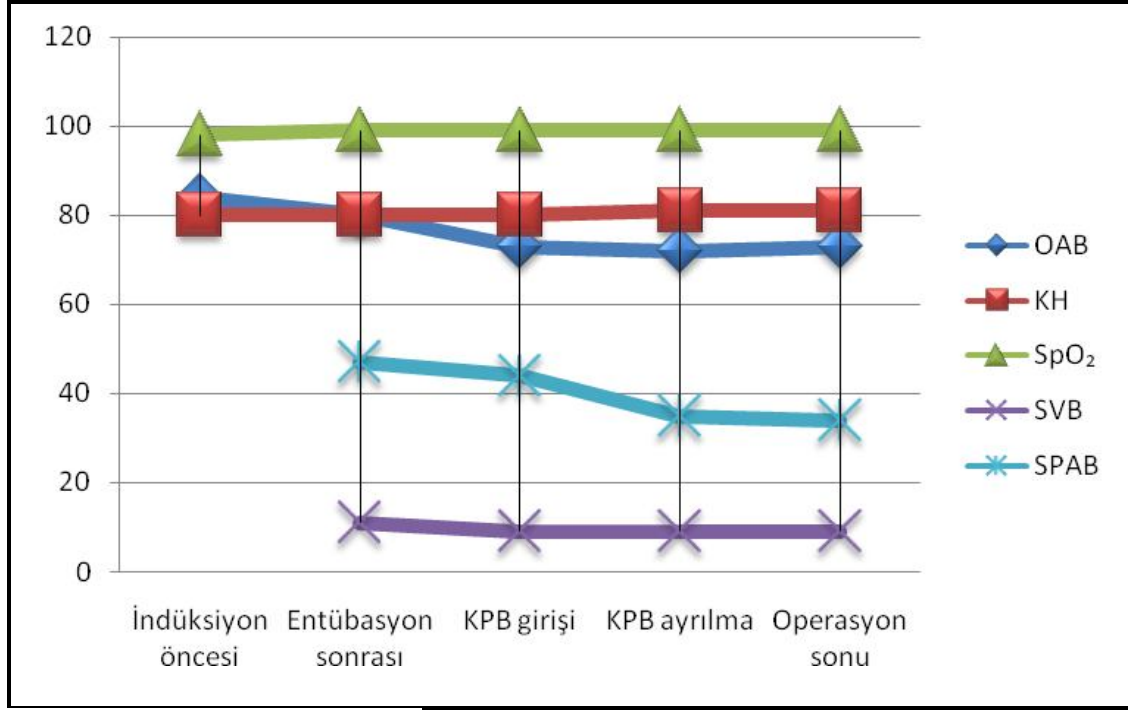
İntraoperatif dönemde anestezi indüksiyonu öncesi, entübasyon sonrası, KPB giriş sırası, KPB'dan ayrılma dönemi ve operasyon sonu dönemlerinde hastaların hemodinamik verilerinin karşılaştırması Çizelge 3.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Hemodinamik verilerin karşılaştırması.

	OAB	Kalp Hızı	SpO ₂	SVB	sPAB
İndüksiyon öncesi	84,42±1,98	80,04±1,79	98,27±0,15		
Entübasyon sonrası	80,34±1,86	80,34±1,73	99,75±0,08	11,56±0,70	47,27±1,93
KPB girişi	73,45±1,37	80,85±1,75	99,89±0,04	9,79±0,52	44,32±1,92
KPB ayrılma	72,99±1,17	81,75±1,64	99,61±0,18	9,69±0,59	35,43±2,13
Operasyon sonu	73,36±1,06	81,21±1,58	99,78±0,07	9,03±0,39	34,98±1,86
	p<0,001*	p=0,848	p<0,001*	p=0,000*	p=0,672

OAB: Orta arter basıncı

OAB değerlerinin intraoperatif dönemde beş aşamalı karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür (Şekil 3.9). Yine OAB'nın bu aşamalardaki değerlerinin karşılıklı analizinde indüksiyon öncesine göre tüm aşamalarda daha düşük olduğu bulunmuştur. Entübasyon sonrası OAB değerlerinin operasyon sonu değerlerle karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,298). KPB giriş ve ayrılmalarındaki OAB değerlerinin karşılaştırmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=1,000).



Şekil 3.9. Hemodinamik veriler.

Kalp hızının bu aşamalardaki genel karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,848$).

SpO₂ değerlerinin tüm aşamalardaki karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuş olup ($p<0,001$), aşamaların karşılıklı analizinde indüksiyon öncesi ile entübasyon sonrası, KPB ayrılması ve operasyon sonu arasında anlamlı fark olduğu ($p=0,000$) bulunmuştur. Entübasyon sonrası ile KPB ayrılması ve KPB girişi ile ayrılma dönemi karşılaştırıldığında da SpO₂ açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=1,000$).

SVB kateteri ve PAK indüksiyondan sonra takıldığı için bu iki parametre 4 aşamada karşılaştırılmıştır. SVB'nin 4 aşamanın genelinde karşılaştırmasında anlamlı fark olduğu ($p=0,000$) ancak sPAB karşılaştırmasında ise fark olmadığı ($p=0,672$) gözlenmiştir. SVB'nin aşamalar arasında karşılaştırmasında entübasyon sonrası takıldığı anda ilk ölçülen değer diğer 3 aşamada ölçülen değerden yüksek olduğu ve bu aşamalar ile arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (sırasıyla, $p=0,03$, $p=0,029$, $p=0,000$). Diğer aşamaların kendi aralarındaki karşılaştırmasında ise istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Hastaların yine bu beş dönemde çalışılan arteriyel kan gazlarının analizleri Çizelge 3.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Arteriyel kan gazlarının karşılaştırması.

	pH	pO ₂	pCO ₂	HCO ₃	Htc	Glukoz	Laktat	BE
İndüksiyon öncesi	7,43±0,00	81,62±2,17	33,96±0,92	22,66±0,62	35,46±1,21	128,49±6,30	1,74±0,15	-0,86±0,63
Entübasyon sonrası	7,42±0,00	246,41±12,98	33,42±0,88	21,47±0,50	32,69±1,07	134,42±5,59	1,55±0,12	-2,31±0,49
KPB girişi	7,44±0,00	361,73±10,84	31,03±0,60	21,09±0,46	24,56±0,69	143,42±6,40	6,26±4,12	-2,47±0,55
KPB ayrılma	7,37±0,01	259,04±17,86	35,09±1,14	20,29±0,47	26,29±0,59	179,23±8,05	4,05±0,37	-4,07±0,54
Operasyon sonu	7,37±0,01	208,25±15,01	36,23±0,94	20,91±0,45	25,06±0,58	185,18±10,75	4,93±0,61	-3,39±0,63
	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*	p=0,022*	p=0,000*	p=0,001*	p=0,000*	p=0,000*

pO₂: Parsiyel oksijen basıncı, pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: Bikarbonat, Htc: Hematokrit değeri, BE: Baz excess

pH değerlerinin karşılaştırmasında tüm aşamalar değerlendirildiğinde anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,000). Bu aşamalar arasındaki karşılaştırmada ise özellikle indüksiyon öncesi ile KPB ayrılması arasında anlamlı fark olduğu (p=0,010) ve KPB girişi ile ayrılması arasında fark olduğu görülmüştür (p=0,004). Parsiyel oksijen basıncının tüm aşamalar arasındaki karşılaştırmasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,000). Entübasyon sonrası pO₂ ile KPB ayrılması ve operasyon sonu pO₂ arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=1,000). KPB giriş ve ayrılması arasında ise pO₂ açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,000).

pCO₂ açısından yine tüm aşamalar arasındaki karşılaştırmada anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,000). Aşamalar arasındaki değerlendirmede pCO₂ değerinin KPB girişi ile ayrılması arasında istatistiksel olarak fark olduğu (p=0,001) ancak indüksiyon öncesi ile KPB ayrılması arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p=1,000).

HCO₃ değerinin aşamaların genelindeki karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüş olup p=0,022 bulunmuştur. Aşamalar arasındaki HCO₃ değerinin karşılaştırması ise sadece KPB ayrılmasının indüksiyon öncesi değerden düşük olduğu ve anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,048).

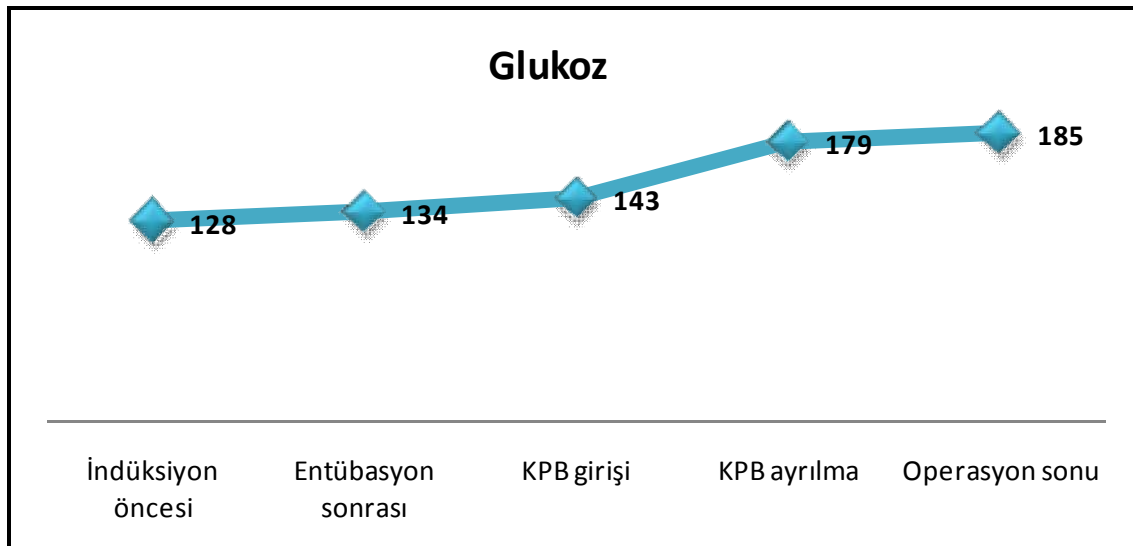
Hematokrit değerinin aşamaların genelindeki karşılaştırmasında istatistiksel fark olduğu bulunmuştur (p=0,000). Aşamalar arasındaki karşılaştırmada ise KPB girişindeki değerlerin indüksiyon öncesi ve entübasyon sonrasından daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0,000 ve p=0,005). KPB ayrılması değerleri de indüksiyon

öncesi ve entübasyon sonrası hematokrit değerlerinden düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,023$). Yine hematokrit değerinin indüksiyon öncesi ve entübasyon sonrası değerlerinin karşılaştırmasında ve KPB giriş ve ayrılması aşamalarının karşılaştırmasında ise istatistiksel olarak fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=0,357$ ve $p=1,000$).

Glukoz değerinin genel karşılaştırmasında aşamalar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (Şekil 3.10). Aşamalar arasındaki glukoz değerleri karşılaştırmasından indüksiyon öncesi ve entübasyon sonrası değerlerinin KPB ayrılmasındaki değerlerden istatistiksel olarak düşük olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,013$ ve $p=0,037$). KPB girişi ile ayrılması arasındaki glukoz karşılaştırmasında ise istatistiksel fark bulunamamıştır ($p=1,000$).

Lactat değerinin genel karşılaştırmasında aşamalar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Aşamaların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında ise lactat değerinin her aşamada bir önceki değere göre artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

BE değerinin genel karşılaştırmasında da aşamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Aşamalar arasındaki karşılaştırmada ise indüksiyon öncesi değerlerin entübasyon sonrası ve KPB ayrılma değerlerinden istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,000$).

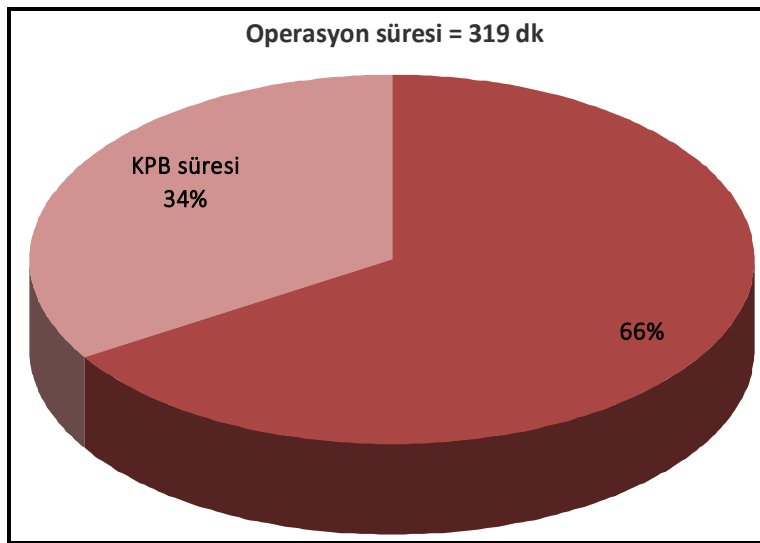


Şekil 3.10. Glukoz değerleri karşılaştırması.

İntraoperatif dönemde cerrahi kayıtlarından elde edildiği kadarıyla hastaların büyük çoğunluğuna VAD implantasyonu sırasında median sternotomi uygulanmıştır. 3 hastaya ise daha önceden VAD implantasyon işlemi uygulandığı ve ikinci kez VAD implantasyonuna alındıkları için torakotomi pozisyonu ile cerrahi uygulanmış olup, bu hastalara çift lümenli entübasyon tüpü yerleştirilerek tek akciğer ventilasyonu uygulanmıştır.

Sternotomi ya da torakotomiden sonra hastalara heparinizasyon amacıyla ortalama $24653,33 \pm 4280,67$ International Unit (IU) dozunda heparin sodyum uygulanmış ve heparinizasyondan 5 dakika sonra arteryel kan gazı ve ACT değeri analiz edilmiş ve ortalama ACT değeri $475,16 \pm 98,47$ saniye bulunmuştur. KPB'dan ayrılma döneminde olgularda heparinizasyonu antagoneze etmek için $25985,71 \pm 4071,79$ IU protamin sülfat iv olarak yavaş şekilde uygulanmıştır. Protamin sülfat yapıldıktan 5 dakika sonra yine ACT değeri çalışılmış ve ortalama $133,53 \pm 16,5$ saniye olarak bulunmuştur. Giriş ACT değerleri ile KPB sonrası ACT değerleri arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,997$).

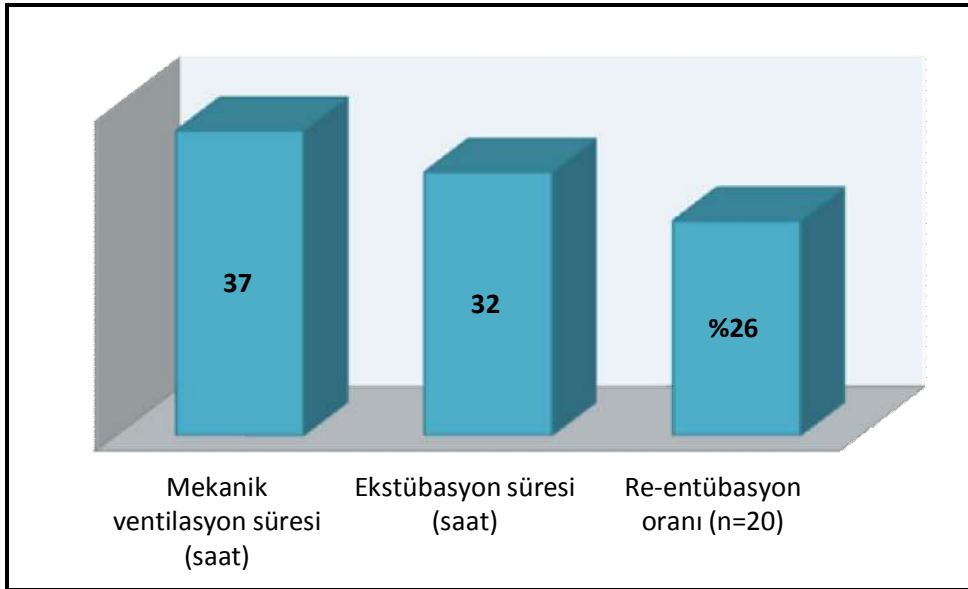
Hastalara KPB sonlandırıldıktan sonra kanama kontrolü sırasında ortalama $445,5 \pm 283,5$ mg kalsiyum glukonat ve ortalama $480 \pm 82,5$ mg traneksamik asit iv olarak uygulanmıştır. Hastaların KPB sürelerinin ortalaması $108,03 \pm 63,34$ dakika, anestezi ve cerrahi işlem sonunda toplam operasyon süresi ise ortalama $5,33 \pm 1,43$ saat olarak bulunmuştur (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Operasyon ve KPB süreleri.

Postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edildikleri dönemde 9 hastanın (%12) herhangi bir iv vazopressör / inotrop infüzyonu ihtiyacı olmamıştır. Yine postoperatif cerrahi yoğun bakım ünitesinde 21 hastanın (%28) bir tane iv vazopressör/inotrop infüzyonu ihtiyacı, 45 hastanın ise (%60) en az iki tane iv vazopressör/inotrop infüzyonu ihtiyacı olmuştur. Olguların 4 tanesinde intraoperatif dönemde herhangi bir iv vazopressör / inotrop ihtiyacı yok iken, postoperatif dönemde en az 2 vazopressör / inotrop ihtiyacı olmuştur. 6 olguda ise intraoperatif tek bir vazopressör / inotrop ihtiyacı varken, postoperatif dönemde en az iki vazopressör / inotrop ihtiyacı olmuştur.

Hastaların yoğun bakım takipleri süresinde mekanik ventilatörden ayrılarak spontan solunumu idame ettirmeye (weaning süreci) başladıkları süre ekstübasyon süresi olarak hesaplanmış olup, bu süre ortalama $32,21 \pm 37,86$ saat olarak bulunmuştur. Yine weaning sürecinde 20 hasta (%26,6) mekanik ventilatörden ayrılamadığı ve spontan solunumlarını idame ettiremedikleri için yeniden entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmıştır (Şekil 3.12). Hastaların operasyon başında entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmalarından postoperatif dönemde cerrahi yoğun bakımda ekstübe edildikleri döneme kadar geçen süre toplam mekanik ventilasyon süresi olarak tanımlanmış ve bu süre ortalama $37,48 \pm 37,77$ saat olarak bulunmuştur.



Şekil 3.12. Mekanik ventilasyon ve mekanik ventilasyondan ayrılma.

Yoğun bakım kayıtlarından elde edilen bilgilerle 18 hastada (%24) erken postoperatif dönemde RV yetersizliği açısından destek amaçlı inhaler nitrik oksit tedavisi uygulanmıştır. Hastaların tamamında intraoperatif dönemde takılan PAK ve SVB kateterleri sırasıyla ortalama 3. ve 14. günlerinde çekilmiş ve 72. saat sonunda yenisi ile değiştirilmiştir.

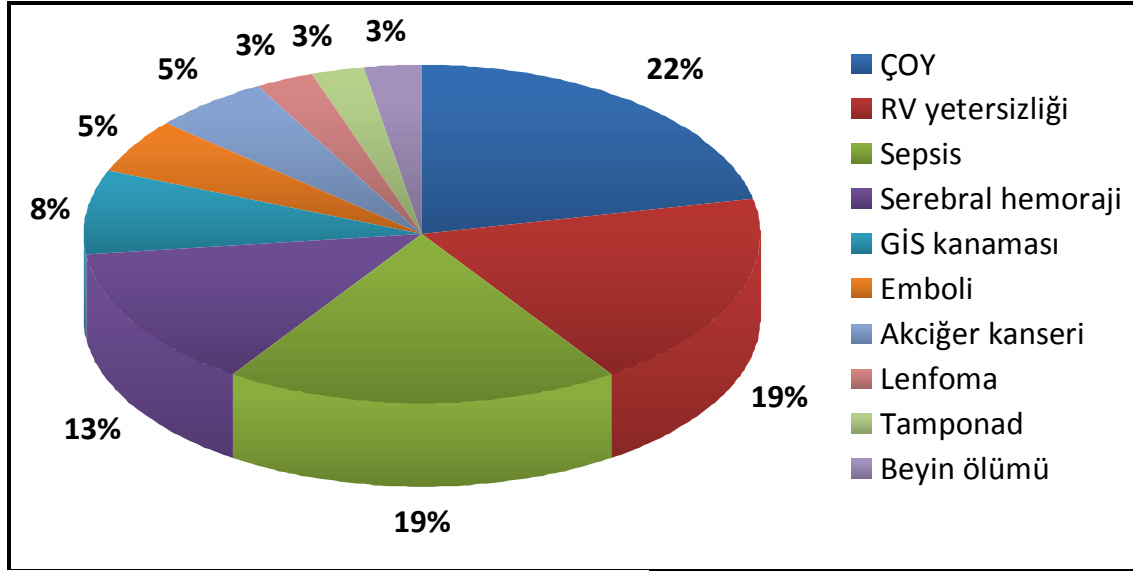
Postoperatif yoğun bakım takibi sürecinde koagülasyon problemi yaşayan hastaların oranı %20 (n=15) olarak bulunmuştur.

Yine bu dönemde komplikasyon gelişen veya revizyona alınan hastaların oranı %25,3 (n=19) olarak bulunmuştur. Bu komplikasyonlardan en sık görülenleri hastaların %18,6'sında (n=14) gelişen trombüs nedeniyle görülen serebrovasküler olaylar (SVO) olmuştur. Bu hastalardan gelişen nörolojik komplikasyon sonucunda sekel kalan hasta sayısı 5 (%35,7), nörolojik komplikasyon sonucunda cerrahi prosedür uygulanan 4 hasta (%28,5) olduğu bulunmuştur. Bunun dışında 8 hastada (%10,6) postoperatif erken dönemde komplikasyon olarak tamponad geliştiği görülmüştür. 7 hastada da (%9,3) RV yetersizliği geliştiği görülmüştür.

Olguların postoperatif yoğun bakım takipleri sırasında alınan kan, kateter, idrar, trakea veya driveline kültürlerinden herhangi birinde üreme olanların oranı %45,3 (n=34) olarak bulunmuştur. Hastaların postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı olması böbrek yetersizliği lehine yorumlanmış ve bu dönemde böbrek yetersizliği gelişenlerin oranı %28 (n=21) olarak bulunmuştur. Postopreatif hemodiyaliz ihtiyacı olan olgulardan 3 tanesinde preoperatif dönemde de akut/kronik böbrek yetersizliği tespit edilmiştir. Yine yoğun bakım takibi sırasında hastaların karaciğer enzimlerinde iki kat artış tespit edilmesi karaciğer yetersizliği olarak yorumlanmış ve karaciğer yetersizliği gelişenlerin oranı da %18,6 (n=14) olarak bulunmuştur.

Bu hastaların postoperatif dönemde cerrahi yoğun bakımda takip edilme süreleri ve toplam hospitalizasyon süreleri sırasıyla ortalama $16,15 \pm 17,63$ (2 - 116) ve $29,61 \pm 30,82$ (2 - 204) gün olarak bulunmuştur. Daha sonraki dönemlerde takip edilen bu hastaların 2 tanesine uygun donör bulunarak kalp transplantasyonu yapılması şansı doğmuştur ve bu hastalar yaşamlarını poliklinik kontrolünde devam ettirmektedirler. Tüm hastaların %49,3'ü (n=37) çeşitli nedenlerle hayatlarını kaybetmiştir (Şekil 3.13). Mortalite nedenleri Çizelge 3.6'da gösterilmiştir. 36 hasta (%48) ise halen implante edilen LVAD sistemi ile yaşamlarına poliklinik kontrolünde devam etmekte ve kalp transplantasyonu için bekleme listesinde yer almaktadır. Hastaların tamamı içinde VAD

implantasyonundan sonra non – kardiyak cerrahi prosedür uygulanan hastaların oranı %29,3 (n=22) olarak bulunmuştur.



ÇOY: Çoklu organ yetersizliği, GİS: Gastrointestinal sistem

Şekil 3.13. Mortalite nedenleri.

Çizelge 3.6. Mortalite nedenleri ve oranları.

Çoklu organ yetersizliği	RV yetersizliği	Sepsis	Serebral hemoraji	GİS kanaması	Emboli	Akciğer Ca, beyin metastazı	Lenfoma	Tamponad	Beyin ölümü
8	7	7	5	3	2	2	1	1	1
%21,6	%18,9	%18,9	%13,5	%8,1	%5,4	%5,4	%2,7	%2,7	%2,7

GİS: Gastrointestinal sistem

4. TARTIŞMA

Dünyada 23 milyondan fazla, ülkemizde de 2 – 4 milyon kalp yetersizliği olan hasta bulunmakta ve 65 yaş üstü popülasyonda yetmezliği olan hasta sayısı hızla artmaktadır. Yüksek mortalitenin yanı sıra yaşam kalitesinde bozulma, sık sık hastaneye başvuru ve yatış sorunu önemini artırmaktadır (121).

Ülkemizde yaklaşık 800,000'den fazla ciddi kalp yetmezlikli olgu mevcuttur.

Kalp yetersizliği olan hastaların bir kısmında farmakolojik tedavi ile sağkalım ve semptomlarda düzelme gözlenirken, diğer son dönem kalp yetmezlikli olgularda ise kalp transplantasyonu en başarılı tedavi modelidir. Ancak donör sayısının yetersizliği hala en önemli problem olarak devam etmektedir.

Mayıs 2012 – Mayıs 2015 tarihleri arasında son dönem kalp yetersizliği tanısı olan ve VAD takılmış olup değerlendirilmeye alınan 75 olgunun; kalp yetersizliğinin etiyoloji açısından nedenleri incelendiğinde; çoğunluğu hipertansiyon ve koroner arter hastalığına bağlı olan DKMP (n=36; %48) veya İKMP (n=39; %52)'den oluşmaktadır. Bu, genelde VAD endikasyonları ile uyumludur (148,149).

Olgularımızın INTERMACS skoru ortalaması 3.16 bulundu. Lund ve ark.'nın yapmış olduğu geniş çaplı bir metaanalizde INTERMACS skoru ortalama 2,87 bulunmuş ancak çalışmamızdan farklı olarak çoğunluğu Grade 1 ve Grade 2'den oluştuğu gözlenmiştir (150). Bir diğer çalışmada da Grade 1 olan olguların sayısı fazla bulunmuş ancak Grade 2 ve 3 olguların sayısının çalışmamızdakine benzer olduğu görülmüştür (145).

INTERMACS skoru ile cerrahi sonuçları ve survey arasında genellikle ters oranlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir. INTERMACS skoru Grade 1 olan olgularda mortalite %25 civarında, 1 yıllık survey %65 iken; Grade 3 olgularda mortalite %8 civarında ve 1 yıllık survey %82 olduğu görülmüştür (85,150). Olgularımızdan Grade 1 olanlarda mortalite ve 1 yıllık survey %40; Grade 3 olanlarda mortalite %25, 1 yıllık survey ise %74 olarak bulundu. Yine çalışmamızda ikinci kez LVAD implantasyonu yapılan 3 olgunun INTERMACS skoru Grade 4 olan, iki yıldır ikinci LVAD ile hayatını sürdürmekte iken; diğer iki olgunun INTERMACS skoru Grade 1 ve 2 olduğu ve ikisinin de implantasyondan sonra 1 yıl içinde kaybedildiği görüldü.

Olguların preoperatif değerlendirilmelerinde %65,3'ünde (n=49) geçirilmiş operasyon öyküsü saptanırken %34,6 (n=26)'sında ise bulunmadığı görüldü.

Yaş, geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü ve preoperatif mekanik ventilasyon öyküsü, kreatinin seviyesi yüksekliği ve düşük trombosit sayımı gibi kardiyojenik şoka bağlı çoklu organ yetersizliğini yansıtan faktörlerin implantasyon sırasında varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Postoperatif dönemde de RV yetersizliğinin ölümle ilişkili olduğu düşünülmektedir (75,85).

PVR'ın yüksek doz diüretik tedavi ile düşürülmeye çalışılması RV fonksiyonlarını iyileştirir ve hepatik konjesyonu engeller. Ancak diüretikler renal fonksiyonları daha da kötüleştirebilir ve GFR <50 ml/dakika/m² olması kötü prognoza işaret eder. Düşük kardiyak outputa bağlı olan renal yetersizlik implantasyondan sonra sıklıkla daha da kötüleşir (151). Olgularımızdan preoperatif akut/kronik renal yetersizliği olanların mortalitesi 9/23 (%39,1) olarak bulundu.

Malnutrisyon ve immün yetersizlik bu olgularda preoperatif dönemde sıklıkla eşlik eder, bu sebeple diyet rejimi uygulamak gerekli olabilir. VAD implante edilen obez olgularda artmış metabolik ihtiyaç görülür ve BMI yüksekliği preoperatif düşük risk oluşturur (76). Olgularımızdan hayatını kaybedenlerin BMI skorunun daha yüksek olduğu görülmüştür.

Siroz ve postal hipertansiyon gibi hepatik disfonksiyon varlığı, LVAD implantasyonundan sonra prognozun kötü olmasına sebep olur (152). Karaciğer hastalığı bulguları varsa implantasyondan önce biyopsi yapılarak sorun çözölmelidir. Olgularda total bilirubin >5mg/dl, INR >1,5 ya da aminotransferazlar üç kez normal sonuçlanırsa VAD için riskli grupta olurlar.hepatik konjesyon varlığı RV yetersizliği için bir işaret olabilir ve biventriküler destek riskini artırır (153).

Kalp yetmezlikli hastaların semptomları çok çeşitli olabilir. Bu cihazların hangi kalp yetmezlikli hastaya takılması gerektiği çok tartışılan bir konudur. INTERMACS sınıflaması bu grup hastaları, durumu çok kritik olandan en az kritik olana kadar 7 aşamada gruplandırır. Hastalar kötüleşmeden Grade 3-4 grubuna uygulanan cihazların en iyi sonuçları verdiği gösterilmiş (154).

VAD implantasyonu uygulanacak olan olguların kardiyak, renal ve hepatik fonksiyonlarının durumları, koagölasyon durumları ve ilaç tedavilerini içeren geniş bir değerlendirmeden geçirilmeleri gerekir (117). LVAD implantasyonu yapılan 84 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %42'sinde artmış karaciğer enzimleri,

%9,5’unda akut renal yetersizlik ve 10 olguda da preoperatif dönemde mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirtilmiştir (145). Olgularımız içinde preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı ve hepatik enzimlerde artışı olan hasta yoktu. Yine olgularımızın %30,6’sında preoperatif dönemde renal yetersizlik öyküsü bulunmaktaydı.

Son dönem kalp yetersizliği olan hastalarda VAD implantasyonu çok önemli bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir (145,146,147). VAD sistemleri cihazın yerleşimine göre intrakorporeal ve ekstra / parakorporeal olarak; kan akış tipine göre pulsatil ve nonpulsatil / axial olarak; hareket ettirici güç kaynağına göre pnömotik ve elektriksel olarak ve antikoagülan gereksinimine göre de düşük veya tam antikoagülan gerektirenler olarak sınıflandırılırlar (155). Olgularımızdan 39 hastaya devamlı akım sağlayan sentrifugal pompalı intrakorporeal destek sistemi yerleştirilmiştir (Heartware Ventricular Assist System, Heartware Inc.). 36 hastaya ise axial akımlı pompadan oluşan intrakorporeal destek sistemi yerleştirilmiştir (Heartmate II VAD, Thoratec Corp.). 84 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 27 olguya Heartware, 1 olguya Heartmate II ve diğerlerine de çeşitli intra ve ekstrakorporeal destek sistemleri uygulanmıştır (145).

VAD implantasyonu uygulanan hastalar genellikle çoklu vazopressör / inotrop tedavisi alan ve/veya İABP olan kritik hastalardır. Ayrıca bu hastalarda sıklıkla renal, hepatik veya pulmoner yetersizlik gibi end organ hasarları sıklıkla eşlik etmektedir (156). Çalışmamıza katılan hastaların LVEF ortalamaları %22 olarak saptandı ve 14 hastamıza implantasyon öncesinde İABP uygulanmıştı. Olgularımızdan preoperatif dönemde iv inotrop / vazopressör tedavi alan hasta bulunmamaktadır. Bir çalışmada LVEF ortalaması %21 ve İABP uygulanan 16 olgu olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada preoperatif akut renal yetersizlik oranının %9,5 ve hepatik yetersizlik oranının %42 olduğu belirtilmiştir (145). Çalışmamızda ise hastaların %30’unda akut/kronik renal yetersizlik bulunmasına karşın preoperatif dönemde karaciğer enzimleri yükselmiş olan ya da mekanik ventilasyona bağımlı olan hastamız bulunmamaktaydı.

Anestezistlerin indüksiyondan önce hastanın preoperatif dönemdeki inotrop/vazoaktif ilaç dozlarını ve varsa İABP fonksiyonlarını kontrol etmeleri ve optimum hale getirmeleri çok önemlidir. Bu aşamada non-invaziv monitorizasyonların yanına ek olarak invaziv arter basıncı, santral venöz basınç ve pulmoner arter kateteri gibi hemodinamik monitorizasyonlar sağlanmalıdır. İntraoperatif dönemde TEE kullanımı ventriküler fonksiyon, kontraktilete, kanüllerin pozisyonu, volüm durumu ve hava veya trombüs varlığı gibi pek çok önemli veriler sağlar (134,145,153,157).

Olgularımızın tümünde intraoperatif TEE kullanılamamış olup, gerektiğinde Kardiyoloji AD'dan destek alınarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle olgularımızın TEE sonuçları ile ilgili yorum getirememekteyiz.

Son dönem KY olan hastalar vazokonstrüksiyonu sağlamak için yüksek konsantrasyonlarda katekolamin dolaşımına bağımlıdır. Anestezi indüksiyonu bu hastalarda sempatik çıkışı baskılayarak hemodinamiyi daha da kötüleştirir (157). Kalp yetersizliği normal fizyoloji ile karşılaştırıldığında yavaşlamış dolaşım ve de azalmış ilaç dağılım hacmine sebep olur. Sonuç olarak alışılagelmiş dozlarda ilaç uygulanması kalp yetersizliği olgularında yüksek doz ilaç maruziyetine yol açar (147). Bu sebeple anestezi ilaçlarının uygulanmasında ilaçları titre ederek uygulamak ve etki etmeleri için zaman vermek gereklidir. Son dönem kalp yetersizliği bulunan hastalarda etomidat, ketamin, fentanyl ya da midazolam ile hemodinamik olarak stabil bir anestezi indüksiyonu sağlanabilir (117). Olgularımızın büyük çoğunluğunda midazolam kullandık.

Diğer iv indüksiyon ajanları ile karşılaştırıldığında etomidat miyokard depresyon etkilerinin azaltılmış olmasından dolayı kardiyak cerrahide yaygın kullanılan bir indüksiyon ajanıdır. Bu uygulamayı destekleyen bir laboratuvar çalışmasında izole edilmiş köpek papiller kası eşit dozlarda tiyopental ve etomidata maruz bırakılmış ve tiyopentalle kasılmada %33, etomidat ile ise %17 azalma olduğu gösterilmiştir (158). Çalışmamızda 75 hastanın 60 tanesinde indüksiyon ajanı olarak tiyopental ortalama $196,87 \pm 104,56$ mg dozunda kullanıldı. 13 hastaya etomidat ile 2 hastaya ise propofol ile sırasıyla ortalama $19,6 \pm 0,10$ mg ve $125 \pm 35,35$ mg dozlarında indüksiyon ajanı uygulandı. Bir çalışmada etomidat ile indüksiyonda %86 sıklıkla myoklonus olduğu ve bunun selim bir yan etki olduğu belirtilmiştir (159). Olgularımızda ise myoklonus bulgusuna rastlanmamasının sebebi olgu sayımızın az olmasına bağlı olabilir.

Anestezi indüksiyonundan sonra olgularımızın indüksiyon öncesi hemodinamik parametrelerinden OAB'da anlamlı düşüş olmasına rağmen kalp atım hızında anlamlı değişiklik olmadığı görüldü. SVB'ta indüksiyondan sonra takıldığı andan sonraki aşamalarda anlamlı düşüş gözlemlendi. sPAB'da ise intraoperatif süre içinde anlamlı değişiklik olmadı. Bu aşamada TEE kullanımı sayesinde ventrikül fonksiyonu, kontraktilitesi ve volüm durumu daha iyi değerlendirilebilirdi.

Volatil anestezi ajanının düşük dozda kullanımına destek olarak intraoperatif analjezi için indüksiyonda olguların tümüne $158,96 \pm 52,89$ µg fentanyl, idamede ise yine olguların tümüne $0,25$ µg/kg/dk hızında remifentanyl infüzyonu uygulandı.

Narkotik analjezikler, sol ventrikül yetersizliğine bağlı olarak var olan zayıf tolerasyonu ve bu olgulardaki direkt laringoskopi veya yoğun cerrahi uyarılar esnasında sistemik afterlodun aşırı artışı önleyebilirler (160).

Düşük doz benzodiazepin veya saf yüksek doz narkotiklerden oluşan rejimler de savunulmaktadır. Devamlı infüzyon şeklinde kullanılan fentanil, sufentanil ya da remifentanil operasyon boyunca kullanılabilir. Remifentanil hepatik ve renal fonksiyonlardan bağımsız olarak metabolize oluşu ile daha avantajlıdır (121,123). Önemli bir problem indüksiyon sırasında yeterli anestezi düzeyi oluştururken akut hemodinamik dekompanseasyondur. Vazopressör, inotropik ajanlar ve anesteziikler arasındaki etkileşimler iyi bilinmeli ve hastanın fizyopatolojik durumuna uygun bir biçimde genel anesteziikler titre edilmelidir.

Volatil anesteziiklerde ise isoflurane kardiyak cerrahide en uzun süre kullanılan ajandır ve sadece bir vaka serisinde tek inhaler anesteziik olarak kullanılmıştır (161). Çalışmamızda ise anestezi idamesinde inhaler %1 MAC konsantrasyonunda sevofluran uygulandı. Her iki ajan da düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında, sevofluran; bu kritik hasta grubunda hemodinamik yan etkiler sırasında, sempatik tonus ve miyokardiyal kasılmanın daha çabuk dönmesi için daha hızlı titre edilebilir. Bütün volatil anesteziiklerin doz bağımlı olarak miyokardiyal kasılmayı baskıladıkları bilinmektedir. Bu baskılanma mekanizmasının nedeninin, kısmen hücre içi kalsiyum düzeyini düşürmelerine bağlı olduğu düşünülmektedir (162).

İhtiyaç olduğunda hipnotik ajan ve kas gevşetici ajan ile anestezi idamesi desteklendi. Anesteziik farkındalığı önlemek için amnestik dozda midazolam uygulandı ve olguların hiçbirinde farkındalık bulgusuna rastlanmadı. 84 olguda yapılan bir çalışmada farkındalığı önlemek için olguların tümüne propofol infüzyonu ve amnestik dozda midazolam uygulanmıştır (145). Volatil anesteziiklerin düşük dozda kullanımına bağlı olarak farkındalık hakkında endişe edilebilir. Bu aşamada anestezi derinliğini değerlendirebilmek için Bispectral index (BIS monitorizasyonu) kullanılabilir.

Çalışmadaki olguların tümüne cerrahi prosedür sırasında hareket etmelerini önlemek için kas gevşetici ajanlar kullanılmıştır. Bu olgularda kas gevşetici ajanların kullanımı yukarıda anlatıldığı gibi düşük doz volatil anesteziik kullanımından dolayı gereklidir. Bu amaçla en sık orta etki süreli kas gevşeticiler kullanılır. Çalışmamızdaki 70 olguda kas gevşetici ajan olarak ortalama $55,43 \pm 7,92$ mg rokuronyum, kalan 5

hastada ise preoperatif renal yetersizliği öyküsü nedeniyle ortalama $10,01 \pm 1,41$ mg cisatrakuryum kullanıldı.

VAD implantasyonu yapılacak hastalarda, cihaz uygun şekilde çalışmasına rağmen, KPB'dan ayrılmayı sağlamak için inotropik / vazoaaktif ajan ihtiyacı olan derin bir vazodilatasyon sıklıkla implantasyonu takip eder ve bu fazda sağ ventrikül yetersizliği gelişebilir. Önceki çalışmalarda LVAD implantasyonu sonrasında sağ ventrikül yetersizliği gelişmesi için preoperatif risk faktörlerinin kadın cinsiyet, geçirilmiş kardiyak cerrahi, preoperatif MDD varlığı ve nonsikemik kalp yetersizliği etiyolojisi olduğunu belirtmişlerdir (78,163). Çalışmamızda ise sağ ventrikül yetersizliği gelişen 7 olgunun; tümü erkek cinsiyette, %28'inin (n=2) noniskemik kalp yetersizliği ve geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü (n=2) olduğu ve %42'sinin de (n=3) preoperatif olarak mekanik destek cihazlarından İABP öyküsü olduğu saptanmıştır.

Bypass sonrası başlayan sağ kalp fonksiyonlarına bağlı endişelere rağmen kanıtlar, LVAD implantasyonundan sonra orta ve uzun vadede sağ kalbin desteklendiğini göstermiştir (164). LVAD implante edildikten hemen sonra sol ventrikülün görevini üstlenmesine rağmen sağ ventrikül fonksiyonu implantasyondan sonra bozulabilir. Bu bozulma, sağ ventriküle septum desteğinin kaybolmasına bağlı olarak meydana gelir (165). Bu durumda sağ ventrikülün inotropik desteği ve PVR'ın düşürülmesi çok önemlidir. Nitrik oksit, prostoglandin E₁ ya da nesiritide veya pulmoner arteriyel dilatator etkileri de bulunan dobutamin, milrinon ya da isoproterenol gibi inotropların bu aşamada kullanılması önerilmiştir (156). Benzer şekilde çalışmamızda da 18 hastaya (%24) nitrik oksit, 67 hastaya (%89) ise dobutamin infüzyonu uygulanmıştır. Norepinefrin infüzyonu 50 (%66) hastaya uygulanmıştır. Dopamin ve epinefrin infüzyonları ise sırasıyla 32 (%42) ve 21 (%28) hastaya uygulanmıştır. Bu tedavilere rağmen düşük kardiyak outputu olan 26 hastaya (%34) da kalsiyum duyarlaştırıcı levosimendan infüzyonu uygulanmıştır. Heartmate II implante edilmiş 113 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 14 günden fazla inotrop desteği gerektiren olgular uzamış inotropik destek olarak tanımlanmış ve %13 hastada görülmüştür (166). Olgularımızın ise %5,3 (n=4)'ünde uzamış inotropik desteğe gereksinim oldu.

Transözefageal EKO, LVAD implantasyonu yapılacak olgularda anestezi takibinin gerekli bir bileşenidir. LVAD implantasyonundan önce TEE kardiyak yapılar ve fonksiyonel anormalliklerin tanısını sağlar. İmplantasyon sonrasında ise kardiyak fonksiyonlar yani LVAD cihazının fonksiyonunu gösterir. Sol ventrikül mural trombüsü

düşük akım durumunda tipik olarak LV apeksinde oluşabilir. Trombüs, varlığı durumunda, intraoperatif TEE kullanımı ile gösterilerek cihaz henüz yerleştirilmeden cerrahi olarak çıkartılabilir.

İntrakardiyak şant durumları varlığı yine intraoperatif dönemde TEE ile gösterilebilir. Örneğin düzeltilmemiş PFO varlığı sağdan sola şanta ve de KPB'dan ayırlamamaya sebep olabilir.

Aort kapağının durumunun da KPB öncesi değerlendirilmesi gereklidir. Aort yetersizliği (AY) varlığı durumunda, aortadan sol ventriküle devamlı bir akım döngüsü oluşturarak cihazın sistemik dolaşıma akımını azaltabilir. Uzun dönem LVAD desteği ihtiyacı olan olgularda aort kapağı cerrahi nedeniyle kapanabilir. LVAD çıkarılması planlanan tüm olgularda aort kapak replasmanı gerekebilir. Mekanik kapaklardan tromboemboli riski nedeniyle mümkün olduğunca kaçınılması ve mekanik bir kapağı olanların biyoprotez kapakla değiştirilmesi gerekir. Çalışmamızda 2 hastaya aort yetersizliği nedeniyle implantasyon sırasında bir sorun gelişmeden aortik kapak replasmanı uygulandı.

Mitral kapak yetersizliği kalp yetersizliği olan LVAD adaylarında ventriküler dilatasyona ikincil olarak sıklıkla görülür ve nadiren cerrahi müdahale gerektirebilir. Mitral kapak darlığı ise nadir görülür ancak tanı konulmamış ise bu olgularda yıkıcı sonuçlar doğurabilir. Mitral kapak darlığı sol ventrikül dolumunu ve cihazın prelodunu azaltacak ve sonunda LVAD outputunda azalmaya sebep olacaktır (162). Çalışmamızda implantasyon sırasında mitral kapak onarımı gerektiren olgu bulunmamaktaydı.

LVAD implantasyonundan önce sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi çok önemlidir. Sağ ventrikül disfonksiyonu bu hasta popülasyonunda oldukça sık görülmektedir (167). Sol ventrikülün dolumu ve LVAD'ın prelodu sağ ventrikül fonksiyonuna bağlıdır. TEE; ventriküler dilatasyonun varlığı, serbest duvar hareketi ve triküspit kapağın halkasının apexe doğru sapmasını ölçerek sağ ventrikül disfonksiyonunun derecesini belirler. Sağ ventrikül disfonksiyonunun derecesini bilmek KPB'dan ayrılma için bir plan hazırlamak açısından oldukça önemlidir. Zayıf sağ ventrikül fonksiyonunun önceden bilinmesi ile RVAD gereksinimi arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu anormallik, düşük preoperatif pulmoner arter basıncı ve düşük sağ ventrikül işyükü indeksi ile bağlantılıdır (163).

Eğer sağ kalp orta düzeyde baskılanmış ise anesteziistler, kontraktil fonksiyonu artırırken sağ ventriküle afterlodu düşüren pulmoner vazodilatörleri tercih edebilir ve

inodilatörleri (pozitif inotropik ve vazodilatör tedavi kombinasyonu) artırabilirler. LVAD'ın implantasyonu ve desteğin başlamasından sonra sol ventrikül basıncı azalacaktır. KPB'dan ayrılma sırasındaki TEE değerlendirmesi LVAD için prelod demek olan sol ventrikül volüm durumunun gösterilmesi için gereklidir. İnterventriküler septumun sağa doğru kayması LVAD fonksiyonunun yetersiz olduğu anlamına gelebilir. Septumun sola kayması ise yüksek pompa hızı, yetersiz volüm ya da sol ventrikül dolumunu engelleyen sağ ventrikül disfonksiyonuna işaret edebilir. Anestezistlerin hedefi uygun pompa hızı ve yeterli sol ventrikül dolumunu göstererek interventriküler septumu nötral pozisyonda tutmaya çalışmak olmalıdır.

Anlamalı triküspit kapak yetersizliği implantasyon sonrasında sağ ventrikül fonksiyonunu engelleyebilir. Kapak tamirinin gerekli olup olmadığının belirlenmesi için implantasyondan önce triküspit yetersizliğinin ciddiyetinin belirlenmesi oldukça önemlidir (162). Çalışmamızda da 16 olguda (%21,3) triküspit yetersizliği için cerrahi sırasında implantasyon işlemine ek olarak de-vega anuloplasti işlemi uygulanmıştır.

723 olgulu geniş çaplı bir çalışmada LVAD implante edilen 488 olgudan 89 tanesinde sağ ventrikül yetersizliği gelişmiş ve bunların 20 tanesine perioperatif, 20 tanesine implantasyondan sonra 1 hafta içinde, 17 tanesine de birinci haftadan sonra olmak üzere toplam 57 hastaya RVAD implantasyonu uygulanmıştır. Aynı çalışmada ilk operasyonda BiVAD implantasyonunda LVAD implantasyonuna oranla daha az oranda sağ ventrikül yetersizliği geliştiği gösterilmiş ve bu sebeple erken dönemde BiVAD implantasyonunun surveyi uzattığı, ancak bu konunun henüz tartışmalı olduğu belirtilmiştir (168). Olgularımızdan 7 tanesinde (%9,3) postoperatif cerrahi yoğun bakımda takip edildikleri dönemde sağ ventrikül yetersizliği gelişmiştir. Çalışmamızda sağ ventrikül yetersizliği nedeniyle RVAD implantasyonu yapılan olgu bulunmamaktadır. Bu olguların tümü kaybedilmiştir.

LVAD implantasyonundan sonra, perioperatif mortalite ve morbiditeden %19 ile %43 arasında sorumlu olan ve yoğun bakımda ve hastanede kalış süresini uzatan uç organ hasarına sebep olan sağ ventrikül yetersizliği gelişme insidansı %50 civarında görülmektedir. Sağ ventrikül yetersizliği gelişimi için pulmoner hipertansiyonun varlığı bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Bunun için postoperatif dönemde yakın izlem ve preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyonun varlığı önemlidir (78,157,163). Çalışmamızda postoperatif dönemde sağ ventrikül yetersizliği gelişen 7 olgunun preoperatif dönemde sPAB ortalaması $58,33 \pm 10,75$ olarak bulundu.

LVAD implantasyonu yapılan 484 olgunun incelendiği bir çalışmada sağ ventrikül yetersizliği gelişenlerde 1 yıllık survey %59, sağ ventrikül yetersizliği gelişmeyenlerde ise %79 olduğu belirtilmiştir (169). 175 LVAD implantasyonu yapılan başka bir çalışmada da sağ ventrikül yetersizliği gelişenlerde 1 yıllık mortalite %44, gelişmeyenlerde ise %17 olarak bulunmuştur (170). Olgularımızdan sağ ventrikül yetersizliği gelişmeyenlerde 1 yıllık mortalite oranı %40, sağ ventrikül yetersizliği gelişenlerde ise yine 1 yıllık mortalite %100 olarak bulunmuştur.

VAD implantasyonu yapılacak olgularda renal yetersizlik veya hepatik yetersizlik gibi uç organ hasarları bulunabilirler. Preoperatif dönemde uç organ hasarı bulunan hastalarda KPB sırasında ve postoperatif dönemde organ hasarları devam edebilir (145). Yapılan bir çalışmada 89 LVAD implantasyonundan sonra olguların %58'inde postoperatif dönemde hemodiyaliz ihtiyacı olduğu belirtilmiştir (168). Çalışmamızdaki olgulardan 43 hastaya KPB sırasında hemofiltrasyon ihtiyacı olmuş ve bunların 10 tanesinde preoperatif renal yetersizlik öyküsü olduğu görülmüştür. Bu olgulardan 3'ünde ise postoperatif dönemde de hemodiyaliz ihtiyacı olmuştur.

VAD implantasyonu yapılan hastalarda KPB etkisi, uzamış cerrahi, hepatik yetersizlik ve muhtemel fibrinolizis nedeniyle gerçekleşebilen perioperatif kanama önemli bir tehlikedir (171). Yapılan bir çalışmada kan kullanımı 6 – 12 ünite, TDP 3 – 8 ünite ve trombosit süspansiyonu ise 0,5 ünite kullanılmıştır (164). Çalışmamızda benzer şekilde intraoperatif dönemde kullanılan toplam eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu transfüzyonu sırasıyla 5.29 ± 5.94 , 5.04 ± 5.47 ve 2.16 ± 1.98 U olarak bulundu. Kan ve kan ürünleri kullanımı rehberler eşliğinde uygun şekillerde olmalıdır. Eğer uygun ise kan ürünleri transfüzyonuna yön vermesi açısından tromboelastografi yarar sağlayabilir (172).

Çalışmamızdaki olgularda intraoperatif dönemde glukoz değerinin giderek artmış olduğu bulundu. İntraoperatif dönemde yüksek glukoz nedeniyle insülin ihtiyacı olan olgularımızda KPB süresi ve operasyon süresinin karşılaştırmasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak intraoperatif dönemde insülin infüzyonu ihtiyacı olanların lactat değerlerinde 2 – 6 kat artış olduğu görüldü. Bu, glukoz değeri yüksek seyreden olguların LVAD implantasyonunda KPB sırasında periferik dolaşım bozukluğuna neden olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Olgularımızın tümü operasyon bitiminde cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildiler. Hastalar uyanana ve ekstübasyon kriterlerini karşılayana kadar mekanik

ventilasyon ile takip edilmiş ve ortalama ekstübasyon süreleri $32,21 \pm 37,86$ saat olarak bulunmuştur. Bu olguların %26,6'sı ($n=20$) weaning sürecinde solunumlarını idame ettiremedikleri için yeniden entübe edilmişlerdir. Yapılan bir çalışmada 84 olgunun postoperatif dönemde ekstübasyon süreleri $12,65 \pm 8,10$ saat bulunmuştur. Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ise $8,90 \pm 7,16$ gün (3 – 42) olarak bulunmuştur (145). Diğer bir çalışmada ise ekstübasyon süresi ortalama 91 ± 72 saat, yoğun bakımda kalış süreleri de 9 ± 5 gün olarak bulunmuştur (162). Çalışmamızda olguların inotrop / vazoaaktif tedavileri erken postoperatif dönemde de devam edilmiş ve hastalar klinik olarak serviste takip edilebilecek düzeye gelene kadar yoğun bakımda takip edilmişlerdir. Ortalama yoğun bakım takip süresi ise 16 (2 – 116) gün olarak bulunmuştur.

LVAD implantasyonuna bağlı olarak aritmiler, kanama, tamponad, sağ ventrikül yetersizliği, sıvı yüklenmesi, pnömoni, akut hepatik ve/veya renal yetersizlikleri, sepsis, abdominal komplikasyonlar veya cihaz yetersizliği gibi komplikasyonlar görülebilir (153). 84 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 27 hastada çeşitli komplikasyonlar gözlenmiştir (145). 89 LVAD implantasyonu yapılan başka bir çalışmada ise tamponad %24, serebral hemoraji %11, sepsis %18, GİS problemleri %37 ve çoklu organ yetersizliği %29 olarak bulunmuştur (168). Çalışmamızdaki hastalarda ise tamponad %2.7, serebral hemoraji %13, sepsis %18.9, GİS problemleri %8,1 ve çoklu organ yetersizliği ise %21.6 olmak üzere toplamda 37 olguda komplikasyon geliştiği görülmüştür.

Olgularımızın 15'inin preoperatif dönemdeki öyküleri nedeniyle yüksek riskli grupta bulunduğu ve bu olguların 7'sinde postoperatif dönemde aritmi, tromboemboli, sağ ventrikül yetersizliği ve tamponad / kanama gibi komplikasyonların geliştiği görülmüştür. Bu olguların da 5'i gelişen komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. Bu sebeple preoperatif dönemde yüksek risk grubunda bulunan olguların postoperatif erken dönemde mortalite ve morbidite oranlarının arttığını söyleyebiliriz.

2 hastaya VAD implantasyonundan sonra kalp transplantasyonu yapıldı ve hala yaşamaktadırlar ve 36 hasta ise LVAD cihazı ile yaşamaya ve kalp transplantasyonu için beklemeye devam etmektedir.

5. SONUÇLAR

Ventriküler destek cihazları implantasyonu; kalp cerrahisi sonrası akut miyokard infarktüsü ve miyokardit olgularında akut dönem için, daha büyük oranlarda da son dönem kalp yetersizliğindeki olguların yaşam kaliteleri ve beklentilerinin düzeltilmesi amacıyla, kalp transplantasyonuna hem köprü olabilmekte hem de survey açısından kalp transplantasyonu yapılamayan olgularda alınan sonuçlarla iyi bir cerrahi tedavi seçeneği olmaktadır.

Son yıllarda dünyada ve ülkemizde uygulayan merkez sayısı bizim kliniğimiz de dahil olmak üzere hızla artmaktadır.

Olgularımızın preoperatif olarak ayrıntılı bir şekilde genel durumlarının değerlendirildiği görülmüştür.

Elektif LVAD implantasyonu yapılan 79 olgunun 75 tanesi değerlendirilmiş olup, bunların 65 tanesinin erkek, 10 tanesinin kadın olduğu, preoperatif değerlendirmede EF ortalamasının %22 olduğu, %30'unda böbrek yetersizliği olduğu, 14 tanesine İABP takıldığı, iv inotrop / vazopressör ajan kullanan hasta olmadığı, sPAB ortalamasının 49 mmHg olduğu ve %65'inin geçirilmiş operasyon öyküsü olduğu saptanmıştır.

Olgularımızın INTERMACS skoru ortalaması 3.16 bulundu. Grade 1 olan olgularda mortalite ve 1 yıllık survey %40; Grade 3 olanlarda mortalite %25, 1 yıllık survey ise %74 olarak saptandı.

Çalışmamızda ikinci kez LVAD yapılan 3 olgunun INTERMACS skorları incelendiğinde; Grade 4 olan 1 olgu, kalan iki olgunun da Grade 1 ve 2 olduğu gözlenmiş olup bu iki olgunun da implantasyondan sonra 1 yıl içinde kaybedildiği saptanmıştır.

Anestezi idamesinde %1 MAC sevofluran ve 0.25 mcg / kg /dakika hızında remifentanyl infzyonu ve kas gevşetici ajan kullanılmıştır.

Olguların tümünde KPB'a girilmiş, 2 olguya aort kapak onarımı, 16 olguya triküspit onarımı yapılmış, 43 olguda intraoperatif dönemde hemofiltrasyon kullanılmış, 26 olguya düşük debi nedeniyle levosimendan kullanılmış ve 11 olguda ECMO takılmış olduğu saptanmıştır.

Yine perioperatif dönemde 69 olguya inotrop / vazopressör desteği verilmiştir.

Ortalama operasyon süresi 5.3 ve ekstübasyon süresi 32 saat, yoğun bakımda kalış 16 gün ve hastanede kalış süresi 29 gün olarak bulunmuştur.

Elde ettiğimiz bulgularla uygulamalarımızın genel literatüre uygun olduğunu ve bulguların diğer merkezlere oldukça yakın olduğunu tespit ettik. Bu bulgular ışığında LVAD implantasyonu için hazırlanacak olgularda mekanik dolaşım destek cihazlarının başarısı; iyi bir multidisipliner yaklaşımla, deneyimli ve eğitilmiş kardiyolog, cerrah, anestezi uzman ve perfüzyonistlerin iletişim içinde bir ekip ruhuyla çalışmasına bağlıdır.

Bu hastaların iyi bir anestezi yönetiminin yanı sıra, monitorizasyonda TEE'nin de kullanıma eklenmesiyle; hemodinamik takip ve LVAD yerleştirilmesinin doğrulanması ve tedavinin yönlendirilmesinde çok büyük bir rol oynadığı gerçeği her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Olgularımızın %49'u çeşitli nedenlerle kaybedilmiştir ve 2 olguya uygun donör bulunarak kalp transplantasyonu yapılmıştır. LVAD implantasyonu yapılan 36 olgumuz ise yaşamlarına devam etmekte ve kalp transplant listesinde beklemektedir.

Sonuç olarak LVAD takılmasındaki başarının; multidisipliner bir yaklaşımla, deneyimli ve uyumlu bir ekiple, hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemde olgu bazında iyi bir anestezi yaklaşımı ve TEE ile birlikte değerlendirilmesiyle daha da artacağı ve bu verilerle kliniğimize rutin uygulamada ışık tutacağı kanısındayız.

6. ÖZET

Uzun Dönem Ventriküler Destek Cihazı Uygulamalarındaki Deneyimlerimiz

Giriş

Kalp yetersizliği, tedavideki gelişmeler ve yeni açılımlara rağmen hala yüksek mortalite ve morbidite nedeni olarak halk sağlığını tehdit etmektedir.

Donör kalp sayısındaki kısıtlılık, yaş ve diğer komorbid faktörler nedeniyle kalp transplantasyonuna uygun olmayan hastalar için Ventriküler Assist Device (VAD) gibi alternatif tedavilerin gereksinimi ortaya çıkmıştır. Günümüzde son dönem KY hastalarının tedavisinde kısa ya da uzun süreli VAD yaygın olarak kullanılmaktadır.

Hastalar ve Yöntem

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Mayıs 2012 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında elektif koşullarda VAD implantasyonu geçiren erişkin olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Değerlendirilen 75 hastanın 10 tanesi (%13.3) kadın, 65 tanesi (%86.7) erkektir. Olguların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak incelendi.

Çalışmanın istatistiksel analizleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD tarafından SPSS paket programı v.20 (IBM Inc.) ile yapılmıştır.

Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalaması 54.28 ± 11.47 yıl ve BMI ortalaması 26.36 ± 4.31 kg/m² bulundu. Etiyoloji açısından yapılan karşılaştırmada DKMP / İKMP oranı 36/39 bulunmuştur.

Anestezi indüksiyonu için ortalama 8.07 ± 2.23 mg dozunda midazolam iv olarak uygulanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda (n=60) anestezi indüksiyonunda hipnotik ajan olarak iv tiyopental ortalama 196.87 ± 104.56 mg ve 67 olguda opioid analjezik olarak ortalama 158.96 ± 52.89 µg dozunda iv fentanyl kullanılmıştır. Kas gevşemesi ise hastaların çoğunluğunda (n=70) ortalama 55.43 ± 7.92 mg dozunda iv rocuronium ile sağlanmıştır.

Anestezi idamesinde tüm hastalarda inhaler %1 MAC konsantrasyonunda sevofluran uygulandı. İntraoperatif dönemde levosimendan kullanılan hasta sayısı 26

(%34.7) olarak bulunmuştur. Preoperatif veya intraoperatif dönemde 14 olgu (%18.7) İABP tedavisi almıştır. İntraoperatif dönemde kullanılan toplam eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu transfüzyonu sırasıyla 5.29 ± 5.94 , 5.04 ± 5.47 ve 2.16 ± 1.98 U olarak tespit edilmiştir.

Preoperatif pulmoner arter basıncı yüksek olan 18 hastada (%24) erken postoperatif dönemde inhaler nitrik oksit tedavisi uygulanmıştır. Hastaların KPB sürelerinin ortalaması 108.03 ± 63.34 dakika, toplam operasyon süresi ise ortalama 5.33 ± 1.43 saat olarak bulunmuştur. Ekstübasyon süresi ortalama 32.21 ± 37.86 saat olarak bulunmuştur. Postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edilme süreleri ve toplam hospitalizasyon süreleri sırasıyla ortalama 16.15 ± 17.63 ve 29.61 ± 30.82 gün olmuştur.

Hastaların 2 tanesine uygun donör bulunarak kalp transplantasyonu yapılması şansı doğmuştur ve bu hastalar yaşamlarını poliklinik kontrolünde devam ettirmektedirler. Tüm hastaların %49.3'ü (n=37) çeşitli nedenlerle hayatlarını kaybetmiştir. 36 hasta (%48) ise halen implante edilen LVAD sistemi ile yaşamlarına poliklinik kontrolünde devam etmekte ve kalp transplantasyonu için bekleme listesinde yer almaktadır. VAD implantasyonundan sonra non-kardiyak cerrahi prosedür uygulanan hastaların oranı %29.3 (n=22) olarak bulunmuştur.

Sonuç

Ventriküler destek cihazı implantasyonunda multidisipliner bir yaklaşımla olgu bazında değerlendirilmiş bir anestezi yönetimi ve postoperatif hasta bakımı için gelişmiş ve ayrıntılı hemodinamik ve nöro-monitorizasyon yöntemleri bilinmeli ve rutin olarak uygulanmalıdır. Gelişebilecek komplikasyonların daha erken tanınması ve önleminin alınmasındaki rolü gözardı edilemez.

Sonuç olarak LVAD takılmasındaki başarı uyumlu bir ekip çalışması, özellikle de hastaların operasyon öncesi, sonrası ve KPB'dan ayrılmadan önce bir anestezist tarafından TEE ile değerlendirilmesiyle başarı şansı daha da artacaktır.

Anahtar sözcükler: Ventriküler destek cihazı, anestezi, mekanik dolaşım desteği.

7. ABSTRACT

Our Experience in Long Term Ventricular Assist Device Application

Background

Heart failure, despite advances in treatment and new insights are still causing high mortality and morbidity as a public health threat.

Limitations on the number of heart donors and because of age or other comorbid factors for who are not suitable for heart transplant patients Ventricular Assist Devices (VADs) has emerged as the need for alternative treatments. Short or long term VADs are widely used today in the treatment of end-stage HF patients.

Patients and methods

After the Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee approval, adult patients who underwent elective VAD implantation between May 2012 and May 2015 were evaluated retrospectively.

10 of the 75 patients (13.3%) were women, 65 of them (86.7%) were male. Preoperative, intraoperative and postoperative data were retrospectively analyzed.

Statistical analysis of the study was performed by Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Biostatistics and Medical Informatics Department with SPSS V.20 (IBM Inc.).

Results

The average age and mean BMI of our patients was found 54.28 ± 11.47 years 26.36 ± 4.31 kg/m², respectively. In comparison with the etiologic factors DCM / IKMP ratio of 36/39 respectively.

On average 8.07 ± 2.23 mg for the induction of anesthesia was administered iv midazolam. The majority of patients (n = 60) were used in average 196.87 ± 104.56 mg of iv thiopental as hypnotic agent in the induction of anesthesia and in 67 cases, the average dose of opioid analgesics as 158.96 ± 52.89 mg iv fentanyl was used. The muscle relaxation in the majority of patients (n = 70) is provided with an average of 55.43 ± 7.92 mg iv rocuronium.

All patients were administered for maintained of anaesthesia with inhaled sevoflurane of %1 MAC concentration. The number of patients who were used in intraoperative levosimendan was 26 (34.7%). The number of patients undergoing treatment of IABP administration in the preoperative or intraoperative period were 14 (18.7%). Total used of red blood cells, fresh frozen plasma and platelet transfusions in the intraoperative period were found 5.29 ± 5.94 , 5.04 ± 5.47 and 2.16 ± 1.98 U, respectively.

In the early postoperative period, 18 patients (24%) has been applied of inhaled nitric oxide therapy. 108.03 ± 63.34 minutes average CPB time of patients, while the total duration of operation with an average of 5.33 ± 1.43 hours. The mean extubation time was 32.21 ± 37.86 hours. Postoperative monitoring in the intensive care unit and total hospitalization time period was found to be 16.15 ± 17.63 and 29.61 ± 30.82 days, respectively.

The two of them patients of optimum donor chance was born to do a heart transplant, and these patients are in outpatient resume their lives. 49.3% of all patients ($n = 37$) lost their lives due to various reasons. 36 patients (48%) are located in the ongoing life of the implanted LVAD and the outpatient waiting list for heart transplantation. After VAD implantation rate of patients undergoing non-cardiac surgical procedure were 29.3% ($n = 22$).

Conclusions

Ventricular assist device implantation in an anesthesia management and evaluated on the basis of a multidisciplinary approach to patients with advanced and detailed hemodynamic and neuro-monitoring methods must be applied routinely for postoperative patient care. Not the early diagnosis and prevention of complications would be overlooked role.

As a result, in the installation of the LVAD; a harmonious teamwork, especially in patients leaving from CPB, before and during the surgery, the evaluation with TEE by an anesthesiologist will increase the chances of success.

Key words: Ventricular assist device, anaesthesia, mechanical circulatory support.

8. KAYNAKLAR

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ* 2000; 320(7226): 39-42.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G. 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. Değertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgozoğlu L, Aksoy M, Erol MK, ve ark. Türkiye'deki erişkin popülasyonda kalp yetersizliği prevalansı ve prediktorleri: Heart failure prevalence and predictors in Turkey (HAPPY) çalışması. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2012; 40: 298-308.
4. Fonseca C, Morais H, Mota T, Matias F, Costa C, Gouveia-Oliveira A, Ceia F; EPICA Investigators. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(6): 795-800, 821-2.
5. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, Rodeheffer RJ. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation* 2007; 115(12): 1563-70.
6. Goldberg LR, Jessup M. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2006; 113(24): 2851-60.
7. 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 14; 119(14): 1977-2016. 44.
8. Steiner J, Guglin M. BNP or NTproBNP? A clinician's perspective. *Int J Cardiol* 2008; 129(1): 5-14.
9. Zoghi M, Cavaşoğlu Y, Yılmaz MB, Nalbantgil S, Eren M, Mebazaa A. Practical approach to acute heart failure with algorithms. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(6): 436-46.
10. Lam CS, Burnett JC Jr, Costello-Boerrigter L, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Alternate circulating pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide forms in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(11): 1193-202.

11. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Systolic and diastolic heart failure: different phenotypes of the same disease? *Eur J Heart Fail* 2007; 9(2): 136-43.
12. Chatterjee K, Massie B. Systolic and diastolic heart failure: differences and similarities. *J Card Fail* 2007; 13(7): 569-76.
13. Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJ, Boersma E, Vantrimpont PJ, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Komajda M. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J* 2004; 25(14): 1214-20.
14. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co 1994; 253-6.
15. 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.
16. 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. 45.
17. 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.
18. Parmley WW. Cost-effective management of heart failure. *Clinical Cardiology* 1996; 3: 240-2.
19. Copeland JG. Advanced medical therapy does not render heart transplantation obsolete for ambulatory end-stage heart failure patients: a debate. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2001; 7: 725-8.
20. Knudsen CW, Omland T, Clopton P. Diagnostic value of B-Type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. *J Med* 2004; 116(6): 363.
21. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108(7): 833.
22. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 361–71.
23. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 997–1003.

24. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 970–5.
25. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 699–703.
26. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Creager MA. Double blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 65–72.
27. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol* 1989; 24: 311–6.
28. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al, for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
29. Abraham WT, Young JB, Leon AR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864-8.
30. Abraham Wt. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail* 2000; 6: 369-80.
31. Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy for heart failure: biventricular pacing and beyond. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 346-52.
32. Kleikamp G, Posival H, Minami K, El-Banayosy A, Körfer R: Ischemic Cardiomyopathy-revascularisation versus transplantation. *European Journal of CTS Suppl* 1997; 1-4.
33. Hausmann H, Topp H, Siniawski H, Holz S, Hetzer R. Decision-making in end-stage coronary disease: revascularization or heart transplantation? *Ann Thorac Surg* 1997; 64(5): 1296-302.
34. Nollert G, Schmoeckel M, Markewitz A. Surgical therapy for coronary artery disease in patients with a left ventricular ejection fraction of 25% or less. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38(4): 389-95.
35. Di Biasi P, Scrofoli R, Moriggia S. Surgical treatment of ischemic heart disease complicated with severe left ventricular dysfunction: experience in 200 cases. *G Ital Cardiol* 1996; 26(10): 1139-47.

36. Langenburg SE, Buchanan SA, Blackburne LH. Predicting survival after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(5): 1193-6; discussion 1196-7.
37. Writing Group Members, Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 125(1): 188-97.
38. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *Engl J Med* 2003; 348(20): 2007-18.
39. 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.
40. Matesan R, Marazuela R, Dominguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, De la Rosa G. The 40 donors per million population plan; An action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain: *Transplantation Proceedings* 2009; 41(8): 3453-6.
41. Taylor DO. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart transplant report--2008. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2008; 27(9): 943- 56.
42. Kirklin JK, Naftel DC. Mechanical circulatory support, registering a therapy in evolution: *Circ Heart Fail* 2008; 1: 200-5.
43. Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery; prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol* 1963; 12(3): 399-405.
44. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol* 1971; 27(1): 3-11.
45. Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, Bloodwell RD, Leachman RD, Milam JD. Orthotropic cardiac prosthesis for two staged cardiac replacement. *Am J Cardiol* 1969; 24(5): 723-30.
46. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD. Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984; 310: 273.
47. Norman JC, Dacso CC, Reul GJ, Massin EK, Klima T, Kahan BD, et al. Partial artificial heart (ALVAD) use with subsequent cardiac and renal allografting in a patient with stone heart syndrome. *Artif Organs* 1978; 2(4): 413-20.
48. Küçükaksu S. Hedef tedavi; Cerrahi: Ventriküler yardımcı cihazlar ve total yapay kalp. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2008, 1(2): 12-33.

49. Küçükaksu DS, Şener E, Undar A, Taşdemir O. First Turkish experience of implantable left ventricular assist device for bridging to transplantation. I. Cleveland Clinic Foundation Heart Failure and Circulatory support. Summit, Cleveland 2002: 12.
50. Küçükaksu DS, Wieselthaler G, Göksedef D. Türkiye’de Kalıcı amaçlı DeBakey VAD’in ilk implantasyonu. I. Ulusal-Uluslararası katılımlı Yapay Organlar ve Destek Sistemleri Kongresi 2007; 2-5: 14.
51. Mancini D, Burkhoff D. Mechanical device based methods of managing and treating heart failure. *Circulation* 2005; 112: 438–48.
52. Marx SO, Reiken S, Hisamatsu Y, Jayaraman T, Burkhoff D, Rosemblyt N, et al. PKA phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts. *Cell* 2000; 101: 365–76.
53. McCarthy PM, Savage RM, Fraser CD, Vargo R, James KB, Goormastic M, et al. Hemodynamic and physiologic changes during support with an implantable left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109: 409–17.
54. Klotz S, Barbone A, Reiken S, Holmes JW, Naka Y, Oz MC, et al. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular betaadrenergic pathway properties. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 668–76.
55. Holman WL, Kormos RL, Naftel DC. 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.
56. Millere LW, Pagani FD, Russell SD. Use of a continuous –flow device in patients awaiting list transplantation. HeartMate II Clinical Investigators. *N Engl J Med* 2007; 357: 885-96.
57. Frazier OH, Shah NA, Myers TJ. Use of the Flowmaker (Jarvik 2000) left ventricular assist device for destination therapy and bridging to transplantation. *Cardiology* 2004; 101(1-3): 111-6.
58. Osaki S, Edwards NM, Johnson MR. Improved survival after heart transplantation in patients with bridge to transplant in the recent era: a 17-year single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2009; 28(6): 591-7.
59. Cleveland JC Jr, Grover FL, Fullerton. Left ventricular assist device as bridge to transplantation does not adversely affect one-year heart transplantation survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 774-7.
60. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart transplant report—2008. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 943-56.
61. Samuels LE, Holmes EC, Garwood P, Ferdinand F. Initial Experience With the Abiomed AB5000 Ventricular Assist Device System; *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 309–12.

62. Pae WE Jr, Miller CA, Matthews Y, Pierce WS. Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. A combined registry experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104(3): 541-52.
63. Goldberg RJ, Spencer FA, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. A 25-year perspective into the changing landscape of patients hospitalized with acute myocardial infarction (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2004; 1; 94(11): 1373-8.
64. Grinda JM, Chevalier P, D'Attellis N, Bricourt MO, Berrebi A, Guibourt P, Fabiani JN, Deloche A. Fulminant myocarditis in adults and children: bi-ventricular assist device for recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(6): 1169-73.
65. Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, Ascheim DD, Parides MK, Renlund DG, et al. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy: a subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation* 2004; 110(8): 975-81. Epub 2004 Aug 16.
66. Wohlschlaeger JI, Kawaguchi N, Levkau B, Schmid C, Scheld HH, Baba HA. Left ventricular assist devices (LVAD): optional treatment alternative to cardiac transplantation? *Verh Dtsch Ges Pathol* 2004; 88: 113-21.
67. Mandeep MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024–42.
68. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation* 2006; 113: 1424–33.
69. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF Jr, Gheorghiade M, O'Connor CM. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 460-6.
70. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005; 293: 572–80.
71. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA, Rogers JG, Naka Y, Mancini D, Miller LW. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497–505.

72. Rao V, Oz MC, Flannery MA, Catanese KA, Argenziano M, Naka Y. Revised screening scale to predict survival after insertion of a left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 855–62.
73. Oz MC, Goldstein DJ, Pepino P, Weinberg AD, Thompson SM, Catanese KA, et al. Screening scale predicts patients successfully receiving long-term implantable left ventricular assist devices. *Circulation* 1995; 92(suppl 1): II-169 –II-173.
74. Bostan C, Küçükoğlu SM. Sağ kalp yetersizliği. *Klinik Gelişim* 2011; 24: 26-9.
75. Deng MC, Loebe M, El-Banayosy A, Gronda E, Jansen PG, Vigano M, et al. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: Effect of patient selection on outcome. *Circulation* 2001; 103: 231–7.
76. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, Kay J, Kruger KH, Aboodi MS, Oz MC, Naka Y. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1– 6.
77. Morgan J, John R, Lee B, Oz M, Naka Y. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 859–63.
78. Ochiai Y, McCarthy P, Smedira N, Banbury M, Navia J, Feng J, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation* 2002; 106(suppl 1): 198–202.
79. Salzberg SP, Lachat ML, von Harbou K, Zund G, Turina MI. Normalization of high pulmonary vascular resistance with LVAD support in heart transplantation candidates. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 222–5.
80. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, Czerny M, Schima H, Huber L, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 689–95.
81. Torre-Amione G, Southard RE, Loebe MM, Youker KA, Bruckner B, Estep JD, Tierney M, Noon GP. Reversal of secondary pulmonary hypertension by axial and pulsatile mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 195–200.
82. Gregoric ID, Jacob LP, La Francesca S. The Tandem Heart as a bridge to a long-term axial-flow left ventricular assist device (bridge to bridge). *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 125-9.
83. Farrar DJ. The Thoratec ventricular assist device: a paracorporeal pump for treating acute and chronic heart failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 243-50.
84. Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hiesinger W. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 971-7.

85. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, Udisney KL, Baldwin JT, Young JB. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1–10.
86. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, Rajek A, Schima H, Dunkler D, Grimm M, Wolner E, Wieselthaler GM. Renal function and outcome after continuous flow left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1072–8.
87. Topkara VK, Dang NC, Barili F, Cheema FH, Martens TP, George I, et al. Predictors and outcomes of continuous veno-venous hemodialysis use after implantation of a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 404–8.
88. Boyle AJ, John R, Chen L, Massey HT, Farrar DJ, Conte JV; HeartMate II Clinical Investigators. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. *Circulation* 2009; 120: 2352–7.
89. 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: 352–9.
90. Dalrymple LS, Johansen KL, Chertow GM, Cheng SC, Grimes B, Gold EB, Kaysen GA. Infection-related hospitalizations in older patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 522–30.
91. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 947–967, viii–ix.
92. Gelow JM, Desai AS, Hochberg CP, Glickman JN, Givertz MM, Fang JC. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 59–64.
93. Krishan K, Pinney S, Anyanwu AC. Successful use of continuous flow ventricular assist device in a patient with mechanical mitral and aortic valve prosthesis without replacement or exclusion of valves. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 325–7.
94. Rao V, Slater JP, Edwards NM, Naka Y, Oz MC. Surgical management of valvular disease in patients requiring left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1448–53.
95. Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, Miller LW, Sun B, Russell SD, et al; HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29(suppl): 1–39.
96. Musci M, Loforte A, Potapov E, Krabatsch T, Weng Y, Pasic M, Hetzer R. Body mass index and outcome after ventricular assist device placement. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1236–42.

97. Mano A, Fujita K, Uenomachi K. Body mass index is a useful predictor of prognosis after left ventricular assist system implantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 428-33.
98. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with ventricular assist devices: are new prevention strategies required? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1633-40.
99. Tylus-Earl N, Chillcott S. Mental health and medical challenges. Management of a depressed patient with a left ventricular assist system in an inpatient psychiatric setting. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2009; 47: 43-9; quiz 51.
100. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ. et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 312–21.
101. Thoratec Corporation: Thoratec registry 2004, www.thoratec.com.
102. Potapov EV, Weng Y, Drews T, Jurmann M, Hetzer R. Longest time of support by the Novacor left ventricular assist device without pump exchange. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2421.
103. Micromed cardiovascular Inc. <http://www.micromedtech.com>.
104. Siegenthaler MP, Frazier OH, Beyersdorf F, Martin J, Laks H, Elefteriades J, et al. Mechanical reliability of the Jarvik 2000 Heart *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1752.
105. Strüber M, Sander K, Lahpor J, Ahn H, Litzler PY, Drakos SG, et al. Initial multicenter clinical results with the Heartmate II axial flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2005; 74: 98 (abstr).
106. El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, Morshuis M, Tenderich G, Pae WE Jr, et al. Preliminary experience with the LionHeart left ventricular assist device in patients with end-stage heart failure. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1469.
107. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, et al. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351: 859.
108. Dowling RD, Gray LA Jr, Etoch SW, Laks H, Marelli D, Samuels L, et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 131.
109. Schmid C, Tjan TD, Etz C, Schmidt C, Wenzelburger F, Wilhelm M, et al. First clinical experience with the Incor left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2004; 24: 1188.
110. Boyle AJ, Moazami N, John R, Ewald GA, Anyanwu AC, Pinney SP, et al. The ventrassist US pivotal bridge to cardiac transplantation trial. Presented at the 58th annual meeting of the American College of Cardiology, March 30 2009.

111. Slaughter MS, Sobieski MA 2nd, Tamez D, Horrell T, Graham J, Pappas PS, et al. HeartWare miniature axialflow ventricular assist device-design and initial feasibility test. *Texas Heart Inst J* 2009; 36: 12–6. erratum in: *Texas Heart Inst. J.* 2009; 36:186.
112. Tuzun E, Roberts K, Cohn WE, Sargin M, Gemmato CJ, Radovancevic B, et al. In vivo evaluation of the Heart-Ware centrifugal ventricular assist device. *Texas Heart Inst J* 2007; 34: 406–11.
113. Nishinaka T, Schima H, Roethy W, Rajek A, Nojiri C, Wolner E, et al. The DuraHeart VAD, a magnetically levitated centrifugal pump-The University of Vienna bridge to transplant experience. *Circulation* 2006; 70: 1421–5.
114. Pitsis AA, Visouli AN, Vassilikos V, Ninios VN, Sfirakis PD, Mezilis NE, et al. First human implantation of a new rotary blood pump: design of the clinical feasibility study. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 368–76.
115. Patlolla B, Beygui R, Haddad F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation. *Current Opinion Cardiology* 2013; 28: 223-33.
116. CHUA JH, Nguyen R. Anesthetic management of the patient with low ejection fraction. *American Journal of Therapeutics* 2015; 22: 73-9.
117. Mets B. Anesthesia for left ventricular assist device placement. *J of Cardiothoracic and Vascular Anesthesias* 2000; 14(3): 316-26.
118. Walker PC, DePestel DD, Miles NA. Surgical infection prophylaxis for left ventricular assist device implantation. *J Card Surg* 2011; 26: 440–3.
119. McMurray JJV. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010; 362: 228–38.
120. James KB, McCarthy PM, Thomas JD. Plasma volume and its regulatory factors in congestive heart failure after implantation of long-term left ventricular assist devices. *Circulation* 1996; 93: 1515-9.
121. Feussner M, Mukherjee C, Garbade J, Ender J. Anaesthesia for patients undergoing ventricular assist-device implantation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26(2): 167-77.
122. Gothard J, Kelleher A. Anaesthesia for specific cardiac and allied operations. In: Gothard J, Kelleher A, eds. *Essentials of Cardiac and Thoracic Anaesthesia*, 1st ed. Oxford: Butterworth-Heinemann 1999; 38-62.
123. Laberge TP, Loushin MK, Sweeney MF. Anesthetic considerations during LVAD surgery In David L. Joyce, Lyle D. Joyce, Matthias Loebe eds *Mechanical Circulatory Support* 1st ed. The McGraw Hill Companies 2012; 62-6.
124. Ahmed M, Aranda J, Schofield RS, Bell JM, Reid JA, Klodell CT. The use of left ventricular assist devices for class IV heart failure: what does the non-heart failure physician need to know? *Cardiol Review* 2013; 21: 37-41.

125. Seröz N, Şahutoğlu C, Baş E, Karaman S, Aşkar FZ. Femur Fraktürlü Sol Ventrikül Destek Cihazlı Hastada Anestezi Yönetimi. *Anestezi Dergisi* 2014; 22(3): 169-72.
126. Calver N, Hind D, McWilliams RG. The effectiveness and cost-effectiveness of ultrasound locating devices for central venous access: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-84.
127. Kanchi M. Do we need a pulmonary artery catheter in cardiac anesthesia?-an Indian perspective. *Ann Card Anaesth* 2011; 14: 25-9.
128. Maldonado Y, Singh S, Taylor MA. Cerebral near-infrared spectroscopy in perioperative management of left ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation patients. *Curr Opin Anesthesiol* 2014; 27: 81-8.
129. Brüssel T, Theissen JL, Vigfusson G. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate. *Anesth Analg* 1989; 69: 35-40.
130. Glass PS, Bloom M, Kears L. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
131. Bignami E, Biondi-Zoccai C, Landoni G. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 594-9.
132. Newman MF, Murkin JM, Roach G. Cerebral physiologic effects of burst suppression doses of propofol during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1995; 81: 452-7.
133. Kudsioglu T, Orhan G, Yapıcı N, Sargın M, Atalan N, Mete MT, Aka SA, Aykaç Z. Mekanik dolaşım desteği uygulamalarında ameliyat sırası transözofageal ekokardiyografinin önemi. *Türk Göğüs Kalp Damar* 2014; 22(4): 742-8.
134. Kazancı D, Soybir N, Turan S, Haytural C, Küçüker Ş, Özgök A. İntrakorporeal sol ventrikül asist device takılması sırasında TÖE deneyimimiz. *GKDA Derg* 2013; 19(3): 132-5.
135. Miranda DR, Gommers D, Papadacos PJ. Mechanical ventilation affects pulmonary inflammation in cardiac surgery patients: the role of the open-lung concept. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2007; 21: 279-84.
136. Berglund JE, Halden E, Jakobson S. Echocardiographic analysis of cardiac function during high PEEP ventilation. *Intensive Care Med* 1994; 20: 174-80.
137. Vural MK, Öz MC. Permanent Left Ventricular Assist Devices: TCI HEARTMATE®. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1999.
138. Argenziano M, Choudhri AF, Oz MC, Rose EA, Smith CR, Landry DW. A prospective randomized trial of arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory shock after left ventricular assist device placement. *Circulation* 1997; 96: 286-90.

139. Pettit SJ, Petrie MC, Connelly DT, Japp AG, Payne JR, Haj-Yahia S, Gardner RS. Use of implantable cardioverter defibrillators in patients with left ventricular assist devices. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14: 696–702.
140. Deng MC, Tjan TD, Asfour B. Combining non-pharmacologic therapies for advanced heart failure: the Münster experience with the assist device-defibrillator combination. *Am J Cardiol* 1999; 83: 158-60.
141. Chen JM, Levin HR, Catanese KA. Use of a pulsatile right ventricular assist device and continuous arteriovenous hemodialysis in a 57-year-old man with a pulsatile left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 186-91.
142. Moazami N, Roberts K, Argenziano M. Asymptomatic microembolism in patients with long-term ventricular assist support. *ASAIO J* 1997; 43: 177-80.
143. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M, et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 208–15.
144. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hsu VM. A risk score derived from preoperative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2008; 27: 1286–92.
145. Kocabas S, Askar FZ, Yagdi T, Engin C, Ozbaran M. Anesthesia for Ventricular Assist Device Placement: Experience From a Single Center. *Transplantation Proceedings* 2013; 45: 1005-8.
146. Hirsch DJ, Cooper JR. Cardiac failure and left ventricular assist devices. *Anesthesiology Clin N Am* 2003; 21: 625.
147. Magner JJ, Royston D. Heart failure. *Br J Anaesth* 2004; 93: 74.
148. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction; prevalence and mortality, in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-55.
149. Devereux RB, Roman MJ, Liu JE. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart study. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1090-6.
150. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *European J of Heart Failure* 2010; 12: 434-43.
151. Butler J, Geisberg C, Howser R. Relationship between renal function and left ventricular assist device use. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1745-51.
152. Didisheim MS, Olsen DB, Farrar DJ. Onfections and thromboembolism with implantable cardiovascular devices. *ASAIO Trans* 1989; 35: 54-7.

153. Harris P, Kuppurao L. Ventricular assist devices. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2012; 12: 145-51.
154. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kornos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 555-64.
155. Stone ME. Current status of mechanical circulatory assistance. *Semin Cardiothorac Vasc Anesthes* 2007; 11: 185–204.
156. Nicolosi AC, Pagel PS. Perioperative considerations in the patient with a left ventricular assist device. *Anesthesiology* 2003; 98: 565.
157. Lüth JU. Anaesthesia for implantation of assist devices. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 2009; 13: 143.
158. Kissin I, Motomura S, Aultman DF, Reves JG. Inotropic and anesthetic potencies of etomidate and thiopental in dogs. *Anesth Analg* 1983; 62(11): 961-5.
159. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF, Deitch RD Jr, Link L. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg*.
160. Cheng DC, Karski J, Peniston C. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112(3): 755-64.
161. Nussmeier NA, Probert CB, Hirsch D. Anesthetic management for implantation of the Jarvik 2000 left ventricular assist system. *Anesth Analg* 2003; 97(4): 964-71.
162. Broussard D, Donaldson E, Falterman J, Bates M. Anesthesia for Left Ventricular Assist Device Insertion: A case Series and Review. *The Ochsner Journal* 2011; 11: 70-7.
163. Fukamachi K, McCarthy PM, Smedira NG. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2181.
164. Lee S, Kamdar F, Madlon-Kay R. Effects of the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device on right ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29(2): 209-15.
165. Damiano RJ Jr, La Follette P Jr, Cox JL, Lowe JE, Santamore WP. Significant left ventricular contribution to right ventricular systolic function. *Am J Physiol* 1992; 261(5, pt 2): 1514-24.
166. Miller LW, Pagani FD, Russell SD. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357(9): 885-96.
167. Santamore WP, Gray LA Jr. Left ventricular contributions to right ventricular systolic function during LVAD support. *Ann Thorac Surg* 2006; 61(1): 350-6.

168. Aissaoui N, Morshuis M, Paluszkievicz L, Lauenroth V, Börgermann J, Gummert J. Comparison of Biventricular and Left Ventricular Assist Devices for the Management of Severe Right Ventricular Dysfunction in Patients with End-Stage Heart Failure. *Clinical Cardiovascular, ASAIO Journal* 2014; 400-6.
169. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD. HeartMate II Clinical Investigators. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1316–24.
170. Drakos SG, Janicki L, Horne BD. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol* 2010; 105: 1030–5.
171. Goldstein DJ, Beauford RB. Left ventricular assist devices and bleeding: adding insult to injury. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 42.
172. Heath MJ, Dickstein ML. Perioperative management of the left ventricular assist device recipient. *Prog Cardiovasc Dis* 2000; 43: 47.