

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

**SON DÖNEM KALP YETERSİZLİĞİ OLGULARINDA  
SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTASYONU  
SONRASI GELİŞEN SAĞ VENTRİKÜL YETMEZLİĞİ  
RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK  
BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. BORA BAYSAL**

**DANIŞMAN**

**DOÇ. Dr. ÇAĞATAY ENGİN**

**İZMİR – 2013**

# İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR</b> .....	iii
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	iv
<b>ÖNSÖZ</b> .....	v
<b>ÖZET</b> .....	vi
<b>İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)</b> .....	viii
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	1
<b>1. KALP YETERSİZLİĞİ</b> .....	1
<b>1.1. KALP YETERSİZLİĞİ SINIFLANDIRMASI</b> .....	2
<b>1.2. KALP YETERSİZLİĞİNDE TANISAL TESTLER</b> .....	5
<b>2. KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİSİ</b> .....	8
<b>3. VENTRİKÜLER DESTEK CİHAZLARI</b> .....	13
<b>3.1. TARİHÇE</b> .....	13
<b>3.2. CİHAZLARIN GELİŞİMİ</b> .....	14
<b>3.3. DESTEK CİHAZLARININ POTANSİYEL FAYDALARI</b> .....	15
<b>3.4. KLİNİK UYGULAMA VE ENDİKASYONLAR</b> .....	15
<b>3.5. İDEAL CİHAZ</b> .....	17
<b>3.6. UZUN DÖNEM DESTEK CİHAZLARI</b> .....	19
<b>3.7. CERRAHİ</b> .....	24
<b>3.8. SAĞ VENTRİKÜL YETMEZLİĞİ</b> .....	27
<b>3.9. CİHAZLARIN KALP NAKLİNE ETKİSİ</b> .....	28
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	29
<b>İSTATİKSEL ANALİZ</b> .....	30
<b>BULGULAR</b> .....	31
<b>TARTIŞMA</b> .....	39
<b>SONUÇ</b> .....	42
<b>KAYNAKLAR</b> .....	43

## KISALTMALAR

<b>KY</b>	:	Kalp yetmezliği
<b>VAD</b>	:	Ventrikül destek cihazı
<b>LVAD</b>	:	Sol ventrikül destek cihazı
<b>RVAD</b>	:	Sağ ventrikül destek cihazı
<b>LV</b>	:	Sol ventrikül
<b>RV</b>	:	Sağ ventrikül
<b>DKY</b>	:	Diyastolik kalp yetmezliği
<b>SKY</b>	:	Sistolik kalp yetmezliği
<b>EF</b>	:	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKG</b>	:	Elektrokardiografi
<b>BT</b>	:	Bilgisayarlı tomografi
<b>MR</b>	:	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>BNP</b>	:	Beyin natriüretik peptid
<b>NT pro-BNP</b>	:	N-terminal pro-BNP
<b>KPB</b>	:	Kardiyopulmoner baypas
<b>KAH</b>	:	Koroner arter hastalığı
<b>CABG</b>	:	Koroner arter baypas greftleme
<b>IABP</b>	:	Intraaortik balon pompası
<b>TAPSE</b>	:	Triküspit annular plane sistolik excursion

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Kalp yetmezliğinin tedavisi .....	9
Tablo 2. Kalp Yetmezliği Evreleri ve Uygun Tedavi Yöntemleri (AHA/ACC kılavuzu)...	10
Tablo 3. Kalp Transplantasyonu: Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar.....	12
Tablo 4. Mekanik Dolaşım Desteğinin(MDD) çeşitli kullanım amaçları .....	15
Tablo 5. Ventrikül Destek Cihazı implantasyonu için uygun hastalar.....	16
Tablo 6. INTERMACS sınıflaması .....	17
Tablo 7. Sağ yetmezlik - Demografik veri .....	29
Tablo 8. Sağ yetmezlik – Cinsiyet .....	30
Tablo 9. Sağ yetmezlik - Erken Mortalite .....	31
Tablo 10. Sağ yetmezlik – Etiyoloji .....	31
Tablo 11. Sağ yetmezlik - Operasyon öyküsü.....	32
Tablo 12. Sağ yetmezlik - Mekanik ventilatör .....	32
Tablo 13. Sağ yetmezlik – İABP.....	33
Tablo 14. Sağ yetmezlik – INTERMACS.....	33
Tablo 15. Sağ yetmezlik - Batında asit .....	33
Tablo 16. Sağ yetmezlik - Biyokimyasal veriler.....	34
Tablo 17. Sağ yetmezlik - EKO ve sağ kateterizasyon verileri .....	35
Tablo 18. Sağ yetmezlik - Postoperatif veriler.....	35
Tablo 19. Biyokimyasal, ekokardiyografik ve sağ kateterizasyon numerik verileri.....	36
Tablo 20. Forward Stepwise Çoklu Lojistik Regresyon testi - Sağ yetmezlik.....	36
Tablo 21. 30 günlük mortalite üzerine etkili faktörler .....	37
Tablo 22. Forward Stepwise Çoklu Lojistik Regresyon testi -30 günlük mortalite.....	38

## ÖNSÖZ

Ventrikül destek cihazlarının (VAD) geliştirilmesi son dönem kalp yetmezliği (KY) tedavisinde yeni bir dönemin başlamasına yol açmıştır. Kalp transplantasyonu halen bu hastalığın altın standart tedavi seçeneği olmasına rağmen, hasta sayısındaki artış ve donör sayısındaki yetersizlik, bu destek cihazlarının önemini hergün daha da arttırmaktadır.

Biz bu çalışmamızda sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonu sonrası gelişen komplikasyonlardan en önemlisi olan sağ ventrikül (RV) yetmezliğine sebep olabilecek risk faktörlerini belirlemeye çalıştık.

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

Son olarak hayatımın her anında bana destek veren aileme ve bu uzun, yoğun asistanlık hayatımda sürekli yanımda olan sevgili eşime minnet duygularımı sunarım.

## ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı LVAD implantasyonu sonrası RV yetmezliği gelişimini öngörecek parametreler saptamaktır. LVAD implantasyonu sonrası morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olan RV yetmezliğini öngörmede, klinik değerlendirme tek başına yetersiz kalmaktadır.

**Materyal-metod:** Kliniğimizde LVAD implantasyonu yapılan 100 hastanın klinik, hemodinamik ve ekokardiyografik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. RV yetmezliği 14 günden uzun süren inotrop ihtiyacı veya ECMO ya da RVAD implantasyon ihtiyacı olarak tanımlandı.

**Bulgular:** RV yetmezliği 100 hastanın 29'sinde gelişmiştir (29%). INTERMACS sınıfı, hipoalbuminemi, hiponatremi, yüksek ürik asit, INR ve kreatinin değerleri, %35'in altında RVEF, düşük TAPSE, 3. derece ve daha fazla triküspid kapak yetmezliği, uzamış kardiyopulmoner baypas süresi (2 saatin üstü), preoperatif intraaortik balon pompası(IABP) ihtiyacı, postoperatif kanama (24 saatte 1000cc ve üzeri) parametreleri LVAD implantasyonu sonrası RV yetmezliği için risk faktörü olarak saptanmıştır. Çoklu lojistik regresyon testi uygulandığında IABP (OR: 46,370), kreatinin (OR: 11,951), TAPSE (OR: 8,104), asit varlığı (OR: 51,036), postoperatif kanama (OR: 19,665), triküspit kapak yetmezliği (OR: 9,052) RV yetmezliği için en anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Preoperatif entübasyon ihtiyacı, IABP, INTERMACS sınıfı, hipoalbumeni, hiponatremi, yüksek kreatinin düzeyleri ve postoperatif kanama 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çoklu lojistik regresyon analizinde IABP (OR: 5,015), hiponatremi (OR: 4,953), yüksek kreatinin (OR: 6,397) ve postoperatif kanama (OR: 8,848) en anlamlı bağımsız değişkenlerdir.

**Sonuçlar** RV yetmezliği LVAD implantasyonu sonrası en ölümcül komplikasyondur. RV yetmezliği gelişmeden harekete geçmek hayati önem taşır. Bu çalışmanın bulgularının daha iyi hasta seçimi ve zamanlama için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate parametrics which enables to foresee RV failure in patients undergoing LVAD implantation. Clinical evaluation alone seems insufficient for predicting RV failure, an important cause of morbidity and mortality after LVAD implantation.

**Methods:** Clinical, hemodynamic, and echocardiographic data were collected retrospectively on 100 patients undergoing LVAD implantation. RV failure was defined as the need for placement of temporary or long term RV support with an ECMO or RVAD, or the use of inotropic agents more than 14 days.

**Results:** RV failure occurred in 29 of 100 patients (29%). INTERMACS class, hypoalbuminemia, hyponatremia, high uric acid, INR and creatinine levels, RVEF lower than 35%, low TAPSE, tricuspid valve insufficiency greater than 3, prolonged cardiopulmonary bypass duration (over 2 hours), preoperative need for IABP, postoperative bleeding (over 1000cc/24 hours) are found to be related with increased risk for right ventricular failure after LVAD implantation. In a forward stepwise multiple logistic regression analysis IABP (OR: 46,370), creatinin (OR: 11,951), TAPSE (OR: 8,104), abdominal ascite (OR: 51,036), postoperative bleeding (OR: 19,665), tricuspid valve insufficiency (OR: 9,052) are independent predictor of RV failure. Preoperative need for intubation, IABP, INTERMACS class, hypoalbuminemia, hyponatremia, high creatinin levels and postoperative bleeding rates are higher in 30 day mortality group. In a forward stepwise multiple logistic regression analysis IABP(OR: 5,015), hyponatremia(OR: 4,953), high creatinin (OR: 6,397) and postoperative bleeding (OR: 8,848) are independent risk factors for 30 day mortality.

**Conclusions:** RV failure is the most fatal complication after LVAD implantation. To act before RVF is crucial for better outcomes. The findings of this paper may lead to better patient selection and timing for isolated LVAD implantation.

# GENEL BİLGİLER

## 1. KALP YETMEZLİĞİ

KY için ilk tanımlama Thomas Lewis tarafından “Kalbin muhteviyatının yeterince boşalamaması durumudur” olarak dile getirilirken Paul Wood, “Kalbin vücudun ihtiyacı için gereken yeterli dolaşımı sağlayamaması durumudur” demiştir.<sup>(1)</sup> Günümüzde KY’nin bir sendrom olduğu ve hastaların semptom ve fizik bulgularıyla tanımlanması gerektiği görüşü ön plandadır. KY, normal dolum basınçlarına rağmen, kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanabilir.<sup>(2)</sup>

Aşırı sıvı birikimine veya düşük kalp debisine bağlı semptomlar genellikle egzersizle birlikte artmaktadır. 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.<sup>(3)</sup>

KY tanısı için tipik semptomlarla birlikte fizik muayene bulguları ve yapısal veya fonksiyonel bozukluklarının objektif kanıtları gerekmektedir. Asemptomatik KY hastalarında bile mortalite oranı yüksektir. Dolayısıyla tanıdan sonra hastalar asemptomatik olsalar bile uygun tedavi yaklaşımları ile takip edilmelidir.<sup>(2-4)</sup> KY tanısı alan hastalarda mutlaka etiyolojik neden araştırılmalıdır. Detaylı anamnez ve fizik muayene ilk adım olmalıyken ekokardiyografiyle LV sistolik fonksiyonları, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve diğer yapısal değişiklikler (kapaklar, perikard, RV) değerlendirilmelidir.<sup>(5)</sup> KY tanısında göğüs grafisi ve elektrokardiyografi mutlaka yer almalıdır. Gerektiğinde MR ve BT yöntemleriyle altta yatan

sebebin ciddiyeti hakkında bilgi edinilebilir. Natriüretik peptidler (BNP ve NTproBNP), sol ventrikülün volüm ve basınç yükselmesi sonucu salınmaktadır. Natriüretik peptidler (NP) yaş, cinsiyet, kilo ve böbrek fonksiyonlarından etkilenmekle birlikte, serumda yükselmesi kalp yetmezliği ve kalp yetmezliğine neden olabilecek hemodinaminin varlığını göstermektedir.<sup>(5-7)</sup> Dolayısıyla NP'ler kalp yetmezliğinin tanısında (hemodinamik değişikliklerin göstergesi olarak) ve prognoz belirlemede tüm kılavuzların önerdiği bir parametredir.<sup>(2,8,9)</sup>

## **1.1.Kalp Yetmezliği Sınıflandırması**

### **Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetmezliği**

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 yetmezliğinin semptomlarıyla birlikte ekokardiyografik objektif kanıtların olması gerekmektedir. Kesin bir EF sınırı belirtilmemekle birlikte LV fonksiyonları korunmuş (LVEF>%50) KY olarak tanımlanmaktadır.<sup>(10,11)</sup> 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.<sup>(12)</sup>

### **Akut ve Kronik Kalp Yetmezliği**

KY klinik olarak ortaya çıkışına göre akut veya kronik kalp yetmezliği 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.<sup>(2)</sup>

### **Sol ve Sağ Kalp Yetmezliği**

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

### **Yüksek ve Düşük Debili Kalp Yetmezliği**

Yüksek debili KY'nin en sık sebepleri anemi, tirotoksikoz, sepsisemi, karaciğer yetmezliği, arteriyovenöz şantlar olmaktadır. Yapısal kalp hasarı olmaksızın kalbin debisine bağlı olarak çıkan klinik tablolarda semptomlar sebebe yönelik tedaviyle tamamen düzelebilmektedir.<sup>(2)</sup>

### **NYHA Sınıflaması**

Hastaların fonksiyonel durumuna göre klinik tablonun sınıflandırması (New York Kalp Birliğinin, NYHA) sınıflaması ilk kez 1928 yılında tanımlanmış iken en son 1994 yılında revize edilmiştir.<sup>(13)</sup> 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.<sup>(13)</sup>

### **ACC/AHA'nın Kalp Yetmezliği Evrelemesi**

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

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

Evre B- Asemptomatik, yapısal kalp hasarı ve LV fonksiyon bozukluğu var (örneğin LV hipertrofisi, miyokard infarktüsü)

Evre C- Kalp hasarıyla birlikte semptomatik

Evre D- Refrakter ve son dönem kalp yetmezliği

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.<sup>(14-17)</sup> KY semptomları şiddetinin ilaç değişikliği yapılmaksızın da değişebileceği veya ventrikül fonksiyonlarında belirgin bir değişiklik olmaksızın ilaç tedavisiyle fonksiyonel kapasitenin değişebilmesi NYHA sınıflandırmasının diğer sınırlılıkları arasındadır.<sup>(5)</sup> 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.(Tablo 2) Evre C grubu için önerilen tedaviler hasta, NYHA sınıf I olsa bile uygun ve olması gereken bir tedavi olacaktır.<sup>(5)</sup>

## **1.2.Kalp Yetmezliğinde Tanısal Testler**

### **Elektrokardiyografi(EKG)**

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

### **Göğüs Grafisi**

Tamamda göğüs X-ray grafisi önemlidir. Göğüs grafisinde pulmoner ödem, kardiomegali, kerley B çizgileri, plevral effüzyon, kapak ve/veya doğumsal hastalıklarına bağlı değişiklikler

değerlendirilmelidir. Alvoeler ödem, interstisyel ödem ve pulmoner venöz basınç artışına bağlı sefalizasyonun varlığında tanısal özgüllük >%90 olmaktadır.<sup>(18)</sup>

### **Laboratuar Testler**

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri ve açlık kan şekeri mutlaka değerlendirilmelidir. İlk kez beyinde tespit edilmesine rağmen kalpte de bulunan BNP ve NT-pro-BNP düzeylerindeki artış KY kuşkusu olanlarda değerlendirilebilir. Plazma BNP >400 pg/ml ve NT-proBNP >2000 pg/ml değerleri hem sistolik hem de diyastolik kalp yetmezliği 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-proBNP< 400 pg/ml) özgüllüklerine göre daha fazla iken plazmadaki düzeyleri yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyonları ve obeziteden etkilenmektedir.<sup>(2)</sup> KY ayrıca miyokardiyal yüklenme ve hücre ölümüne bağlı olarak akut koroner sendrom olmaksızın troponin düzeyi yükselebilmektedir.<sup>(19)</sup>

### **Ekokardiyografi**

Hastanın yakınmaları, fizik muayene, göğüs grafisi yanı sıra tanıda mutlaka ekokardiyografik veriler değerlendirmelidir. Kalp boşluklarının çapları, hacimleri, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar, EF, duvar hareketleri, perikard yaprakları ve kapakların durumu ekokardiyografik olarak tüm kalp yetmezliği düşünülen hastalarda incelenmelidir. Ekokardiyografik veriler ayrıca hastanın prognozu hakkında da bilgi verebilmektedir. Stres Ekokardiyografi yöntemi ise ventrikülün fonksiyonları yanı sıra canlı doku araştırması açısından önem taşımaktadır. LV dilatasyonu veya dal bloğu varlığında duyarlılığı azalmaktadır.<sup>(2)</sup>

## **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.<sup>(2)</sup>

## **Endomiyokardiyal Biyopsi**

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

## **Diğer Yöntemler**

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

## 2. KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

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.<sup>(20)</sup> Mortalite ve hastaneye başvuru hızlarındaki azalmanın her ikisi de, etkili tedavilerin KY'nin ilerleyici kötüleşmesini önleme veya azaltma başarısını yansıtmaktadır. Bu durum, sıklıkla SV'de tersine yeniden şekillenme ve dolaşan NP konsantrasyonlarında azalma ile beraberdir.<sup>(21,22)</sup>

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.<sup>(23)</sup> Bu, kısmen ölçümlerinin zor olması, kısmen de önceki çalışmalarda bu sonlanım noktalarını iyileştiren tedavilerden bazılarının sağkalımı azalttığına gösterilmesi ile ilişkilidir.<sup>(24,25)</sup> Ancak, etkin farmakolojik tedaviler ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), hem bu sonlanım noktalarını iyileştirmekte, hem de mortalite ve hastane başvurularını azaltmaktadır.

Tablo 1 de kalp yetmezliği 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.( Tablo 2 )

**Tablo 1:** Kalp yetmezliğinin tedavisi

<b>Metot</b>	<b>Tedavi şekilleri</b>
<b>Genel Önlemler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Korunma stratejisi</li><li>• Presipite edici faktörlerin ortadan kaldırılması</li><li>• Yaşam biçiminin ayarlanması</li><li>• Egzersiz eğitimi</li><li>• Diyet</li></ul>
<b>Farmakolojik tedavi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diüretikler</li><li>• İnotropik ajanlar<ul style="list-style-type: none"><li>o Digitaler</li><li>o Beta-adrenerjik reseptör agonistler<ul style="list-style-type: none"><li>□ Dobutamine</li><li>□ Dopamin</li><li>□ İbopamine</li></ul></li><li>o Fosfodiesteraz inhibitörleri<ul style="list-style-type: none"><li>□ Amrinone</li><li>□ Milrinone</li><li>□ Enoximone</li></ul></li><li>o Kalsiyum duyarlaştırıcılar<ul style="list-style-type: none"><li>□ Levosimendan</li><li>□ Simendan</li></ul></li><li>o Xantin türevleri</li></ul></li><li>• Vazoaktif ilaçlar<ul style="list-style-type: none"><li>o Nitratlar</li><li>o Hidralazine</li></ul></li><li>• Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi(RAAS)inhibitörleri<ul style="list-style-type: none"><li>o Anjiyotensin dönüştürücü enzim(ACE)inhibitörleri</li><li>o Anjiyotensin II reseptör blokerleri(ARB)</li><li>o Mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri</li><li>o Renin inhibitörleri(Alıskiren)</li></ul></li><li>• Beta-blokerler</li><li>• İvabradine</li><li>• Arginine Vasopressin(AVP) reseptör antagonistleri<ul style="list-style-type: none"><li>o Tolvaptan</li><li>o Satavaptan</li></ul></li><li>• Anti-aritmik ilaçlar</li><li>• Antikoagülan ve antiplatelet tedavi</li><li>• Anti-iskemik tedavi</li></ul>
<b>Non-farmakolojik tedavi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kardiyak resenkronizasyon(biventriküler pacing)</li><li>• Kardiyoverter defibrilatör implantasyonu(ICD)</li><li>• Revaskülarizasyon</li><li>• Kapak Cerrahisi</li><li>• Ventriküler Rekonstrüksiyon</li><li>• Dolaşım-destek cihazları</li><li>• Kalp nakli</li><li>• Kök hücre nakli</li></ul>

**Tablo 2:** Kalp Yetmezliği Evreleri ve Uygun Tedavi Yöntemleri (AHA/ACC kılavuzu)

<b>Evreleme</b>	<b>Tanımlama</b>	<b>Tedavi</b>
<b>Dönem A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yapısal bozukluk yoktur</li><li>• Kalp yetmezliği riski ( hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, aşırı alkol tüketimi, aile öyküsü, toksik ilaç kullanımı )</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipertansiyon tedavisi</li><li>• Lipid profilinin tedavisi</li><li>• ACE inhibitörleri</li><li>• Düzenli egzersiz</li><li>• Alkolün azaltılması</li></ul>
<b>Dönem B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yapısal bozukluk vardır</li><li>• Kalp yetmezliği semptomları yoktur</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dönem A tedbirleri</li><li>• Uygun hastalarda ACE inh</li><li>• Uygun hastalarda beta-blokerler</li></ul>
<b>Dönem C</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Yapısal bozukluk vardır</li><li>•Kalp yetmezliği semptomları vardır ( nefes darlığı, çabuk yorulma )</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dönem A tedbirleri</li><li>• Diüretikler</li><li>• ACE inh</li><li>• Beta-blokerler</li><li>• Diğitaller</li><li>• Tuz kısıtlaması</li></ul>
<b>Dönem D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Yapısal bozukluk vardır</li><li>•Özel tedavi gerektiren kalp yetmezliği vardır</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dönem A B C tedbirleri</li><li>• Mekanik destek cihazları</li><li>• İnotropik infüzyon</li><li>• Devamlı hastane ev bakımı</li><li>• Kalp nakli</li></ul>

KY bulunan tüm hastaların yaklaşık %15'inde, orta ya da ciddi semptomları olan hastaların ise %30'undan fazlasında inter-ventriküler ya da intra-ventriküler ileti gecikmesi vardır ve QRS süresi 120 msan'in üzerindedir. Bu durum sağ ve sol ventrikül kontraksiyonlarında mekanik dissenkroniye yol açar.<sup>(26,27)</sup> Söz konusu ileti gecikmesinin dilate kardiyomiyopatili hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu çok iyi bilinmektedir.<sup>(28)</sup> Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) intra-ventriküler ya da inter-ventriküler dissenkroniyi düzelterek kalp performansını arttırır.<sup>(29)</sup>

### **Koroner revaskülarizasyon**

Ventrikül fonksiyonları bozulmuş olan hastalara koroner arter baypas greftleme (CABG) işlemi günümüzde rahatlıkla uygulanabilmektedir. Preoperatif ve postoperatif monitörizasyonun gelişmesi, miyokart 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 EF'li hastalarda azalmaktadır. Yapılan bir çalışma da EF %25'in altında olan ve CABG işlemi uygulanmış olan yaygın koroner arter hastalığı (KAH) olanlarda ortalama EF'nin post-operatif dönemde %39-40'a yükseldiği saptanmıştır. Hastaların %90'ında preoperatif dönemde NYHA Klas III ya da IV iken, post-operatif 6. ayda aynı oranda hasta grubunun Klas I ya da II olduğu saptanmıştır. (30-34) Diğer yandan, operasyonun acil olarak uygulanması, kötü damar kalitesi ve ileri yaş, EF'si %25'in altında olan bu gruptaki hastalardaki mortalitenin anlamlı risk faktörlerini oluşturmaktadır. (33,34) Çalışan kalpte koroner baypas uygulaması ventrikül fonksiyonu bozuk hastalarda tercih edilen bir cerrahi yöntemdir. İyi bir stabilizasyonla çalışan kalpte sol internal mammarian arteri (LIMA) sol ön inen koroner artere (LAD) anastomoze etmek mümkündür. (35)

Ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalardaki revaskülarizasyon işlemlerinin yararlı olabilmesi için, miyokartta viabilitenin (doku canlılığının) gösterilebilmiş olması gerekmektedir. Bu fizyolojik durumun diğer bir adı da "hibernating myocardium"dur. Viabilite tanı yöntemlerinden günümüzde PET (Pozitron Emisyon Tomografi) Thallium-201 viabilite testi, DSE(Dobutamin Stres Ekokardiyografi) kullanılmaktadır. (30)

### **Kalp nakli**

Kalp transplantasyonu, son dönem KY için kabul görmüş bir tedavidir. (36,37) 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 immünesupresif tedavinin komplikasyonlarıdır (örn.

antikor aracılı rejeksiyon, enfeksiyon, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, malignite ve koroner arter vaskülopatisi). Tablo 3'te kalp transplantasyonu için rölatif ve kesin kontrendikasyonlardan bahsedilmiştir.

**Tablo 3:** Kalp Transplantasyonu: Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

<b>Aday Hastalar</b>	Ciddi belirtileri olan, kötü prognozlu ve alternatif tedavi seçeneği olmayan son dönem kalp yetmezliği Motive, iyi bilgilendirilmiş ve duygusal yönden stabil olan hastalar Post-operatif yoğun tedaviye uyum sağlayabilecek hastalar
<b>Kesin Kontrendikasyonlar</b>	İrreversible pulmoner parankimal hastalık(FEV <sub>1</sub> <1L veya FEV <sub>1</sub> /FV<%40) HIV/AIDS (CD4 lenfosit sayısının 200 hücre/mm <sup>3</sup> 'ten az olması) İleri yaş(>70) Beklenen sağkalım süresi 5 yıldan az olan kanser varlığı Böbrek Yetmezliği (Kreatinin>2.0-2.5 Kreatinin klirensi<50mL/dk ) Ciddi Karaciğer Yetmezliği Multiorgan tutulumlu Sistemik Hastalık İrreversible pulmoner hipertansiyon pulmoner vasküler direnç >5 wood ünitesi, ortalama transpulmoner gradient >15mmHg, pulmoner arter sistolik basıncı>70mmHg
<b>Rölatif Kontrendikasyonlar</b>	Malignite(Geçirilmiş) Kronik obstruktif akciğer hastalığı Akut pulmoner emboli veya çözülmemiş pulmoner infarktüs Uç organ hasarı olan insüline bağımlı diabet (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:BMİ>30kg/m <sup>2</sup> ) veya kaşeksi Psikososyal instabilite ya da madde bağımlılığı Psikolojik destek yoksunluğu

FEV<sub>1</sub>: Zorlu ekspirasyonun 1. Saniyesinde atılan volüm, FVC: Maksimal inspirasyondan sonra yapılan maksimal ekspirasyonla çıkartılan volüm

### 3. VENTRİKÜL DESTEK CİHAZLARI

Kalp naklinin son dönem KY tedavisindeki büyük başarısına rağmen donör sayısındaki yetersizlik VAD geliştirilmesine sebep olmuştur. Yılda 100,000'den fazla tıbbi tedaviye dirençli AHA/ACC basamak D kalp yetmezliği hastasının VAD ihtiyaç duyduğu düşünülmektedir. 4 yılda bu hastaların yarısından fazlası kaybedilmekte ve bu hastalar akut KY nedeniyle hastaneye başvuruyorsa bu mortalite oranına sadece 1 yılda ulaşılmaktadır.<sup>(38,39)</sup>

#### 3.1. Tarihçe

1966'da DeBakey'nin aort ve mitral kapak replasmanı uyguladığı ve pompadan ayıramadığı bir hastaya sol atriyum ve aksiler arter yoluyla taktığı pnömotik pompa destek cihazı tarihçesinin ilk başarılı örneğidir.<sup>(40)</sup> 1969'da LV anevrizmektomi uyguladığı bir olguda pompadan çıkamayan Dr. Cooley, Liotta ve DeBakey'nin geliştirdiği total yapay kalbi (Total Artificial Heart-TAH) implante etmiş ve 64 saat sonra hastaya kalp nakli uygulamıştır.<sup>(41)</sup> Dr. William DeVries ilk kalıcı amaçlı TAH'ı (Jarvik 7) bir dilate kardiyomyopati hastaya implante etmiştir.<sup>(42)</sup> 112 gün destek sonrasında olgu aspirasyon pnömonisi, renal yetmezlik ve sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Dr. Copeland ve arkadaşları Arizona'da transplantasyona köprüleme amacıyla TAH implantasyon sürecini 1985'de başlatmış cihaz çeşitli modifikasyonlar geçirmiş ve son olarak Syncardia ismini almıştır. 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.<sup>(43)</sup> 1980'li yıllarda kalp naklinin popülerize olmasıyla bekleme listesi artmaya başlamış ancak bu olguların her yıl 1/3'ünün kaybedilmesi VAD ihtiyacını daha da arttırmıştır. 1994'te Heart-Mate transplantasyona köprüleme amacıyla FDA onayı alan ilk LVAD olmuştur.

### 3.2. Cihazların 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 asandan aorta yerleştirilmektedir. RV desteğinde ise inflow kanülünün implantasyon bölgesi sıklıkla sağ atriyum, outflow ise pulmoner arterdir. VAD pompanın vücudun içinde veya dışında yer almasına göre intrakorporeal ve parakorporeal olarak ikiye ayrılırlar. İlk nesil cihazlar elektriksel enerjiyle veya hava kullanılarak (pnömotik) volüm yerdeğiştirmesi prensibiyle hareket eden ve pulsatil akım sağlayan HeartMate XVE (Thoratec), Novacor (WorldHeart) gibi intrakorporeal (vücut içerisinde yerleşen) veya Excor (Berlin Heart) ve Thoratec gibi parakorporeal (vücut dışında yerleşen) 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 elemanlarında modifikasyonuyla önceki nesillerde görülen durabilite problemini aşma iddiası taşıyan üçüncü nesil destek cihazlarıyla ilgili gün geçtikçe daha çok tecrübe elde edilmektedir.

### 3.3. 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  $\beta$ -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 (bridge to recovery-iyileşmeye köprü) istenilen oranlara ulaşmamıştır. Hemodinamik iyileşme sıklıkla geçici son organ hasarını geri çevirebilmekle birlikte özellikle kronik olgularda tam iyileşme oldukça az gözlenmektedir.<sup>(44-47)</sup>

### 3.4. Klinik Uygulama ve Endikasyonlar

Ventrikül destek cihazlarının başlıca klinik uygulama alanları iyileşmeye köprüleme (bridge to recovery), transplantasyona köprüleme (bridge to transplant) ve kalıcı tedavidir (bridge to decision). (Tablo 4) Bu kategoriler aynı hastada bazen iç içe geçebilir ve implantasyon esnasındaki endikasyon zamanla bir diğerine kayabilir.<sup>(48)</sup>

**Tablo 4:** Mekanik Dolaşım Desteğinin (MDD) çeşitli kullanım amaçları

<b>Karara Köprü (Bridge to decision: BTD)</b>	MDD'nin, ilaca dirençli akut dolaşım kollapsında olan ve tam bir değerlendirme tamamlanıp ek tedavi seçenekleri değerlendirilinceye kadar hızla ölme riski olan hastalarda kullanımı
<b>Adaylığa Köprü (Bridge to candidacy: BTC)</b>	MDD'nin, transplantasyona elverişli olmayan bir hastayı transplantasyona uygun hale getirmek için uç organ işlevlerinin iyileştirmek amacıyla kullanımı
<b>Transplantasyona Köprü (Bridge to Transplantation: BTT)</b>	MDD'nin, ölüm riski yüksek olan hastaları donör organ bulunana kadar hayatta tutmak amacıyla kullanımı
<b>İyileşmeye köprü (Bridge to recovery: BTR)</b>	MDD'nin, hastayı kardiyak işlevleri MDD'yi çıkarmaya yetecek kadar iyileşinceye dek hayatta tutmak amacıyla kullanımı
<b>Kalıcı Tedavi (Bridge to Decision: BDT)</b>	MDD'nin transplantasyona elverişli olmayan ve son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda transplantasyona alternatif olarak uzun dönem kullanımı

VAD desteği için kontrendikasyonlar; geçirilmiş ve etkisi devam eden ciddi strok, cihaz kullanımını engelleyecek nörolojik defisit, eşlik eden terminal durum (örneğin, metastatik kanser, siroz), 5 cm'den büyük abdominal aort anevrizması, aktif sistemik enfeksiyon veya enfeksiyon için major kronik risk, fiks portal hipertansiyon, ciddi kronik akciğer hastalığı (örn. Fev1 <1 litre), kalıcı renal veya hepatik yetmezliğe gidiş, çoklu organ yetmezliği, antikoagulasyona intolerans, heparin ilişkili trombositopeni, ciddi psikiyatrik hastalık, sosyal desteğin olmaması ve gebeliktir.<sup>(49)</sup> Son zamanlarda irreverzibl pulmoner hipertansiyonu bulunan bazı olguların aslında gerçekten irreverzibl olmadıkları ve sol destek cihazıyla uzun sürede geri dönüşümün mümkün olduğuyla ilgili güçlü deliller mevcuttur.<sup>(50)</sup> Bu durum bu hastalara kalp transplantasyonu olanağını sunmaktadır.

**Tablo 5:** Ventrikül Destek Cihazı implantasyonu için uygun hastalar

---

**Optimal medikal ve cihaz tedavisine rağmen >2 aydır ciddi belirtileri olan ve aşığındaki özelliklerden birden fazlasını taşıyan hastalar;**

- SVEF <%25 ve ölçülmüşse pik VO<sub>2</sub> <12 mL/kg/dk
- Tetikleyici bir neden olmaksızın son 12 ay içerisinde >3 KY nedeniyle hastaneye yatış
- İ.V. inotropik tedaviye bağlı olma
- Yetersiz ventrikül doluş basıncı olmadan ( PKSB>20 mmHg ve SKB<80-90 mmHg ya da Kİ <2 L/dk/m<sup>2</sup> ) perfüzyon azalmasına bağlı ilerleyici uç organ işlev bozukluğu (böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu)
- Sağ ventrikül işlevlerinde bozulma

---

İ.V.=intravenöz Kİ= kardiyak index; KY= kalp yetmezliği; PKSB= pulmoner kapiller saplama basıncı; SKB= sistolik kan basıncı; SVEF= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Bir diğer önemli konuda zamanlamadır.(Tablo 5) Geleneksel hemodinamik kriterler maksimal medikasyona ve İABP'na rağmen sistolik kan basıncının 80mmHg, kardiyak indeksin 2.0 L/dk/m<sup>2</sup> altında, pulmoner kapiller saplama basıncının 20 mmHg üzerinde ve sistemik vasküler rezistansın 2100 dynes-sn/cm<sup>5</sup> üzerinde olmasıdır.<sup>(51)</sup> Kronik KY'li kötüleşme eğiliminde olan olgularda daha erken davranmak ve daha agresif cihaz endikasyonlarıyla transplantasyon sonrası sağkalımın düzeldiğiyle ilgili deliller mevcuttur.<sup>(52)</sup>

Birçok son dönem KY olgusu birkaç ataktan sonra inotrop bağımlı hale gelir. İşte bu evrede son organ hasarını beklemeden cihaz takılması yüksek sayılarda uygulama yapan merkezlerin ortak fikridir. INTERMACS veri bankası tarafından oluşturulan sınıflama hastalara mekanik destek verilme zamanlaması için yol göstermektedir. (Tablo 6) Park ve arkadaşları 2000 öncesi ve sonrası VAD sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmada sağkalım, böbrek yetmezliği, cihaza bağlı enfeksiyonda yakın zaman lehine ciddi avantaj tespit etmiştir. Bu da hasta ve postoperatif bakımdaki ilerlemeler, artan tecrübe özellikle cihazlardaki modifikasyonlara bağlanmış ve daha agresif cihaz implantasyonu gerekliliğini desteklemiştir.<sup>(53)</sup>

**Tablo 6:** INTERMACS sınıflaması

Evre	Tanımlama	Zamanlama (VAD)
1	Kardiyojenik şok tablosundaki hastalar	Birkaç saat
2	Artan miktarda inotrop ihtiyacı olan hastalar	Birkaç gün
3	İnotrop ihtiyacı olan stabil hastalar	Birkaç hafta
4	Sık sık dekompanzasyon yaşayan hastalar	Birkaç hafta ya da ay
5	Egzersiz intoleransı olan hastalar	Daha ilerde
6	Hafif egzersizi tolere edebilen hastalar	Daha ilerde
7	Ağır egzersizi tolere edemeyen hastalar	Destek ihtiyacı yok

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

### 3.5. İdeal Cihaz

İdeal destek cihazı dayanıklı, uygun sistemik debiyi sağlayabilen, fiziksel aktiviteyle orantılı metabolik ihtiyaçları karşılayabilen, küçük, hafif, sessiz, immunolojik olarak inert yapıda, enfeksiyona rezistansı olan, tromboz-kanama-hemoliz riskinin minimal olduğu ve antikoagulasyona ihtiyaç olmayan olarak tanımlanabilir.<sup>(54)</sup> 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 durabilite ve RV desteği ihtiyacının daha fazla gözlenmesidir.<sup>(55)</sup> Sepsis, çoklu organ yetmezliği ve RV yetmezliği en önemli ölüm nedenleriyken kötü beslenme, karaciğer gibi son organ hasarına bağlı hematolojik bozukluk (RV yetmezliğinin bulgusu) hastane mortalitesinin önemli risk faktörleri olarak ön plana çıkmıştır. Bununla birlikte ekstrakorporeal pnömotik pompalar intrakorporeal olanlardan farklılık gösterebilmektedir. Bu cihazlar görsel tromboz kontrolüyle de önemli avantajlar içermekte ve Avrupa’da transplantasyona köprüleme amacıyla başarıyla kullanılmaktadır.

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 eksikliği ve gastrointestinal arteriyovenöz malformasyon insidansı devamlı akımla birlikte bir miktar artmış görünmekle birlikte bu konudaki deliller henüz yeterli görünmemektedir.<sup>(56-59)</sup>

Kuzey Amerika’da günümüzde en sık kullanılan 2. nesil cihaz transplantasyona köprüleme için 2008 yılında alınmış FDA onayı bulunan Heartmate II’dir. Bu cihazla transplantasyona köprüleme için implante edilmiş olguların %75’inde transplantasyon veya tam iyileşme amacına ulaşılmış, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi düzelmiştir. Kanama nedeniyle revizyon, nörolojik olay, sürücü ünite kablosu 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.<sup>(60)</sup> Perkutan kabloları ve çevre üniteler modifiye edilmiştir.

### 3.6. Uzun Dönem Destek Cihazları

#### Pulsatil-implantabl cihazlar

*Heartmate XVE* sol VAD (Thoratec Corp., Pleasanton, Calif) kalıcı veya kalp nakline köprü amaçlı kullanılmıştır. Biyoprotez kapak içerir. İlginç pürtüklü titanyum içyapısından ötürü iç yüzeyinde yalancı intima gelişmekte ve tromboemboli riski düşmektedir. Bu nedenle Warfarin ile antikoagülasyona gerek olmadan sadece Asetil Salisilik Asid(ASA) ile izlenebilmesi önemli avantajıdır. Maksimal debisi 10 litredir. 1854 gün destek bildirilmiştir.<sup>(61)</sup>

*Novacor* (World Heart Corp., Oakland, Calif) Transplantasyona köprü amaçlı olarak 1984'te kullanımından üretimi durdurulan 2008'e dek 2000'e yakın implantasyon gerçekleşmiştir. Heartmate'e benzer bir konsolu, biyoprotez kapağı ve dakikada 9 lt pulsatil debi sağlayan pompası mevcuttur. Ancak Warfarin ile antikoagülasyon gereklidir. 4 yıldan fazla destek bildirilmiştir.<sup>(62)</sup>

*Thoratec intracorporeal* VAD (Thoratec Corporation, Pleasanton, Calif) Transplantasyona köprü, postkardiyotomi şoku ve kalıcı tedavi için FDA onayı bulunmaktadır. Aynı firmanın parakorporeal cihazına benzer şekilde pnömotik ve pulsatil akım üretmekte ve 65ml strok volüm ile dakikada 7.2 lt 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 1.31 metrekare olguda kullanılabildiği bildirilmiştir.<sup>(61)</sup>

## **Pulsatil-parakorporeal cihazlar**

*Thoratec parakorporeal* VAD sağ-sol veya biventriküler destek sağlayabilen parakorporeal ve pnömotik bir cihazdır. 17kg ve 0.73 metrekare olgu bildirilmiştir.<sup>(61)</sup> Maksimum strok volümü olan 65 ml ile 7.2 lt debi sağlayabilir. Cihaz antikoagölasyon gerektirir. %60'ın üzerinde transplantasyona köprü başarısı bildirilmektedir.<sup>(63)</sup>

*Berlin Heart Excor* Avrupa'da en yaygın kullanılan cihazlardan biridir. 1000'in üzerinde implant uygulanmıştır. Sağ, sol veya biventriküler destek sağlayabilen parakorporeal ve pnömotik bir cihazdır. Yenidoğan dönemi de dahil tüm vücut kitle oranlarında kullanılabilmesiyle pediatrik grupta diğer cihazlara üstünlük sağlamaktadır. Mobil konsoluyula mobilizasyona ve taburculuğa imkan verir. Transparan odacıklarıyla görsel tromboz kontrolüne olanak sağlar. Heparinizasyon ve sonrasında Warfarin ile antikoagölasyon 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 düşünölmektedir. 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) NASA çalışanları tarafından 1980'de geliştirilmiştir. Küçük yapısına rağmen dakikada 10lt debi sağlayabilmektedir. Heparinizasyon ve INR 2.0-2.5 olacak şekilde sistemik antikoagölasyon

gerektirir. 440'tan fazla implantasyon gerçekleştirilmiştir. Firma yakın zamanda FDA onaylı pediatrik formu **HeartAssist 5** 'i kullanıma sunmuştur.<sup>(64)</sup> 10lt'ye dek debi sağlayabilmekte ve 0.7 m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı olan olguya dahi implantasyonu mümkün kılmaktadır.

**Jarvik 2000** (Jarvik Heart Inc., New York, NY) sıklıkla sol torakotomi ile sol ventrikül 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 versiyonuda vardır. 5 yıl destek bildirilmiştir.<sup>(65)</sup>

**Heartmate II VAD** (Thoratec Corporation, Pleasanton, Calif) 10 L/dk debi sağlayabilmektedir. Preperitoneal cep hazırlanarak yerleştirilmektedir. Warfarin ile sistemik antikoagülasyon gereklidir. 318 gün destek bildirilmiştir.<sup>(66)</sup>

### **Total implantabl cihazlar**

**Arrow LionHeart LVD-2000** (Arrow International, Reading, PA) tamamen implantabl, kalıcı tedavi için düşünülen pulsatil bir destek cihazıdır. Enerji transkutanöz yolla sağlanır. 64 mL strok volüm ile dakikada 8lt debi sağlar. Tilting disk mekanik kapak içerir. 670 gün destek bildirilmiştir.<sup>(67)</sup>

### **Total Yapay Kalp**

Kalp nakline benzer şekilde ventrikül ve kapakların ekzisyonunu 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 taze miyokard enfarktüsü, geniş post-enfarktüs ventriküler septal defekt, rezeke edilemeyen tümör, RV yetmezliğinin ön planda olduğu biventriküler yetmezlik 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 yetmezlikli olgularda transplantasyona köprü 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 strok volüm ile dakikada 10 lt'nin üzerinde debi sağlayabilir. Cihazın implantasyonu için uygun genişlikte toraks gereklidir. 1.7 metrekare altında alanı ve anteroposterior çapı 10cm'den küçük olgularda uygun değildir. Sistemik antikoagulan 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 arkadaşları transplantasyona köprü amaçlı kullanımda %79 başarı elde etmiştir.<sup>(68)</sup>

***AbioCor Implantable Replacement Heart*** (Abiomed Cardiovascular Inc., Danvers, Mass) kalıcı tedavi için geliştirilmiş cihazdır. Enerji transferi transkutanöz gerçekleştirilir. Cardiowest gibi kalp atriyumlar kalacak şekilde eksize edildikten sonra implante edilir. Kapakların üstüde dahil olmak üzere poliüretan yapıdaki pompa 60 mL strok volüm ile 8 litre debi sağlar. Pompa sentrifugal yapıdadır. Sistemik antikoagulasyon gerektirir. 2001'de klinik çalışma onayı almıştır.<sup>(69)</sup>

## 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. 200gram ve 3cm çapa sahip pompa 10000 devirde dakikada 7lt 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.<sup>(70)</sup>

***VentrAssist*** (Ventracor Ltd., Chatswood NSW, Australia) sentrifugal yapıda 300 gram ve 6.3 cm boyunda, 3. nesil intrakorporeal ve devamlı akım veren LVAD'dır. Güvenirlilik çalışmalarında diğer sol destek cihazlarına benzer sonuçlar bulunmuştur.<sup>(71)</sup>

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 (145gm), devamlı akım veren, sentrifugal yapıda kanla kontakt oluşturmayan sol VAD'dır. İmpeller pasif manyetik ve hidrodinamik mekanizmanın kombinasyonuyla dönmektedir. 2 motora sahip olduğundan arızalara karşı daha güvenilirdir. Pompa dakikada 2000-3000 kez dönerek 10lt'ye dek debi sağlayabilmektedir. 2006'daki ilk klinik uygulamasından beri Avrupa ve Avusturalya'da onay olarak kullanılmakta, ayrıca 150

olguyu içeren transplantasyona köprüleme onayı için çalışması Kuzey Amerika'da devam etmektedir.<sup>(72,73)</sup>

**DURAHEART** (LVAS; terumo Heart inc.) Devamlı akım sağlayan 540gm ağırlığında ve 72mm boyunda intrakorporeal yerleşimli sentrifugal pompadır. Pompa dakikada 1200-2400 kez dönerek 8lt'ye dek debi sağlayabilmektedir. Aktif manyetik ve hidrodinamik mekanizmanın kombinasyonunu kullanan klinik çalışması olan ilk cihazdır ve manyetik sistemin durması durumunda hidrodinamik sistem harekete geçerek güvenilirliği arttırmaktadır.<sup>(74)</sup>

**LEVACOR VAD** (WorldHeart Corporation) 440gm ağırlığında 10lt'ye dek debi sağlayabilen tamamen manyetik mekanizmanın kullanıldığı 3. nesil sentrifugal pompadır.<sup>(75)</sup> Avrupa ve Kanada'da klinik çalışmaları devam etmektedir. Transplantasyona köprüleme amaçlı FDA onayı için Kuzey Amerika'daki çalışması beklemektedir.

**SYNERGY MICRO-PUMP** (Circulite, inc. Hackensack, USA) Bir pil büyüklüğünde 25gm ağırlığında 3lt debi sağlayabilen mini torakotomi ile sol atriyum ve sağ subklaviyan arter yoluyla takılabilen aksiyel, sentrifugal yapıda pompadır. Avrupa'da çalışmaları devam etmektedir.

### **3.7. Cerrahi**

#### ***Intraoperatif dönem***

VAD çoğunlukla KPB altında implante edilir. RV fonksiyonları, apikal trombüs, septal defekt, asandan aortada plak, aort ve pulmoner kapak yetmezliği, kanül pozisyonu, ventriküler septum şiftinin değerlendirilmesi için intraoperatif transözefageal EKO şarttır. Cerrahinin basamaklarını KPB'a hazırlık ve giriş, inflow kanülünün yerleştirilmesi (genellikle

LV apeksi, bazen sol atriyum), outflow kanülünün yerleştirilmesi (genellikle asandan aorta), havanın çıkartılması, cihazın çalıştırılması ve kardiyopulmoner baypastan çıkış oluşturur. RV desteği içinse sıklıkla sağ atriyum (inflow) ve pulmoner arter (outflow) kullanılır. Bu olguların çoğu 8-24 saat sonra heparinize edileceğinden hemostaz rutin kalp cerrahisine göre çok daha agresif yapılmalıdır.

### ***Postoperatif dönem***

Erken dönemde kritik organ perfüzyonunun sağlanması için uygun destek verilmesi, sistemik vasküler rezistansın korunması, inflow kanülün malpozisyonunun tanınması, kanama, tamponad, sadece sol destek takılan olgularda RV fonksiyonlarının korunması ve sonrasında enfeksiyon, hemorajik ve tromboembolik komplikasyonlar önemli başlıklardır. Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (INTERMACS) veritabanı FDA onaylı destek cihazlarının sonuçlarını içermektedir. Oluşabilecek komplikasyonlar 1000 hastanın üzerindeki seride ortaya konmuştur.<sup>(76)</sup>

### **Kanama**

Olguların yaklaşık ¼'üne yakın kısmında kanama problemi görülebilir. Özellikle sağ ventrikül fonksiyonları bozulmuş, karaciğer konjesyonu sonucu koagülasyonu bozuk, nütrisyonu yetersiz, uzun kardiyopulmoner baypas sonrası postkardiyotomi şok gelişmiş ve bu nedenle trombosit disfonksiyonu bulunan olgular daha büyük risk altındadır.

### **Enfeksiyon**

Enfeksiyon olguların yarısını etkileyen ve durabiliteyi kısıtlayan önemli sorunlardan biridir. REMATCH çalışmasında sepsis en önemli ölüm nedeni olarak gösterilmiş ve kaybedilen 52 olgunun 20'sinde mortaliteden sorumlu tutulmuştur.<sup>(54)</sup> Enfeksiyon cihazın

çeşitli bölümlerini tutabilir. Endokardit ve mediastinit gibi ciddi durumlardan kablo çıkış yeri enfeksiyonuna uzanan geniş bir spektrum gösterebilir. Akciğer enfeksiyonları önemli morbidite nedenidir. Malnütrisyon, diyabet, renal ve immun yetmezlik enfeksiyon riskini arttırmaktadır. En sık görülen etkenler Staphylococcus, Pseudomonas, Enterococcus ve Candida'dır.<sup>(77)</sup> Bazı olgular konservatif tedaviyle izlenebilir hale gelirken bir grupta cerrahi eksplorasyon veya transplantasyon gerekir. İlginç olarak ciddi cihaz enfeksiyonlarında kalp nakli uygulanması postoperatif dönemdeki immünsüpresyona rağmen oldukça iyi sonuç vermektedir.<sup>(78)</sup>

### **Tromboemboli**

Tromboemboli çeşitli ağırlıkta nörolojik olaylara sebep oluşturmaktadır. INTERMACS veritabanına göre %2.87 oranında görülmektedir.<sup>(76)</sup> Bunların yaklaşık yarısı geçici ve kısa süreli olmuştur. VAD'ların tamamına yakınında warfarin ile antikoagülasyon uygulanır. Antinflamatuar etkisinden de faydalanılmak üzere ASA ve yeterli görülmezse dipiridamol ve klopidogrel eklenir.

### **Cihaz Problemleri**

REMATCH çalışmasında cihazlarla ilgili problemler 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.<sup>(76)</sup> Cihaz fonksiyon bozuklukları sistemin herhangi bir komponentinde oluşabilir. İnflow, outflow, pompa hazneleri, kablolar, enerji kaynağı ve kontrol ünitesi etkilenebilecek bölümlerdir. Cihazın durması halinde nativ ventriküller görev görür ve bazen acil reoperasyon ile cihazın değiştirilmesi gerekebilir.

### 3.8. Sağ Ventrikül Yetmezliği

LVAD takılan olguların yaklaşık %20'sinde RV yetmezliği gelişir ve önemli ölçüde mortaliteyi arttırır. RV yetmezliği INTERMACS tarafından düşük kardiyak output, yüksek santral venöz basınç, düşük sol ventrikül dolum basıncına yol açan ve 14 günden uzun süreli inotrop infüzyonu veya ECMO ya da RVAD gerektiren bir durum olarak tanımlanmıştır. <sup>(79)</sup> Geniş bir seride RV yetmezliği %38,9 oranında görülmüş ve 108 olguluk serinin 14'ünde RVAD takılmak zorunda kalınmıştır.<sup>(80)</sup> RV yetmezliği 30 günlük mortaliteyi arttıran ve oluşmasında hem ventrikülün hem de pulmoner yatağın önemli olduğu bir tablodur. Oluşumunda etkili perioperatif faktörler miyokardiyal stunning, iskemi, enfarktüs, hava embolisi ve aritmidir. LV dekompresyonuna bağlı septumun deviasyonu da RV fonksiyonlarını olumsuz etkiler.<sup>(81)</sup> Daha önce varolan RV disfonksiyonu LVAD takıldıktan sonra preload artışıyla bariz hale gelebilir.

Düşük pulmoner basınç (ortalama ve diyastolik), düşük RV strok work ve indeksi ile birlikte ise RV kontraktilite bozukluğuna işaret etmektedir. Pulmoner vasküler rezistans yüksekliği ve pulmoner arter basıncı risk faktörü değildir.<sup>(82)</sup> RV yetmezliği santral venöz basınçta yükselme, sol doluşun azalması, düşük cihaz debisi, ve sistemik perfüzyonun bozulmasıyla ortaya çıkar. Fosfodiesteraz inhibitörleri inhale nitrik oksit ve sağ ventrikülün inotropia agresif desteği RVAD gereksinimini azaltmıştır. Kan ürünü kullanımı pulmoner vasküler rezistansa olumsuz etkilemektedir. Antifibrinolitik ajan kullanımı bu nedenle RVAD kullanımı insidansını ve mortaliteyi azaltmıştır.<sup>(83)</sup> RVAD gerektiğinde geç kalınmaması ve 24 saat içerisinde implantasyon mortaliteyi düşürmektedir.<sup>(84)</sup>

### 3.9. Cihazların Kalp Nakline Etkisi

VAD özellikle pulmoner arteriyel hipertansiyonu bulunan olgularda pulmoner arter basıncını düşürerek kalp nakli sonrası RV disfonksiyonu riskini azaltmaktadır. Hemodinamisi bozuk olgularda önce destek cihazıyla stabilizasyon sağlandıktan sonra yapılan kalp transplantasyonunun daha başarılı olduğu görünmektedir.<sup>(52)</sup> Ancak kanın yabancı yüzeylerle teması bazı immün etkiler ortaya çıkarmaktadır. Itescu ve John bazı spesifik immün etkiler bildirmiştir.<sup>(85)</sup> Bu olgularda uygulanan transplantasyonda rejeksiyon riski artmaktadır.<sup>(86)</sup> Plazmaferez, immünglobulin ve siklofosfamid tedavisinin bu immün etkileri azaltacağı ve rejeksiyon ihtimalini azaltacağı belirtilmektedir.<sup>(86)</sup>

## GEREÇ ve YÖNTEM

Mayıs 2007 ile Şubat 2013 arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na son dönem KY tanısı ile başvuran ve LVAD implantasyonu yapılan 100 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olguların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Çalışma öncesinde Ege Üniversitesi Etik Kurulu onayı alınmıştır.

Opere edilen 44 olguya (%44) Berlin Heart Excor, 8 olguya (%8) Berlin Heart Incor, 5 olguya (%5) Heartmate II, 43 olguya (%43) Heartware LVAD implantasyonu yapılmıştır. Operasyonlar genel anestezi altında kardiyopulmoner bypass altında gerçekleştirilmiştir.

RV yetmezliği; LVAD implantasyonu sonrası 14 günden uzun süre inotrop infüzyonu alan ya da RVAD implante edilmesi gereken bir tablo olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma uyan LVAD implante edilmiş 29 (%29) olguda RV yetmezliği tespit edilmiştir. Olguların demografik verileri tablo 7 de belirtilmiştir.

**Tablo 7:** Demografik veri

	Sağ Ventrikül Yetmezliği (-) n:71	Sağ Ventrikül Yetmezliği (+) n:29	<i>P değeri</i>
<b>Yaş</b>	48.97±10.36	40.9±14.03	0.002
<b>Boy ( cm )</b>	171.35±8.35	170.76±10.78	
<b>Kilo ( Kg )</b>	75.38±10.80	74.52±13.80	
<b>BSA</b>	1.87±0.15	1.86±0.20	0.819
<b>BMI</b>	25.82±4.35	25.53±4.16	0.764

Olguların 86'sı erkek, 14'ü kadın cinsiyettedir. Erkek hastaların %26,7'de, kadın hastaların %42,9'da RV yetmezliği görülmüştür.(Tablo 8)

**Tablo 8:** Cinsiyet

Cinsiyet	Sağ Yetmezlik		Toplam	P
	Var	Yok		
Erkek (n, %)	23, %26,7	63, %73,3	86, %86	0,222
Kadın (n, %)	6, %42,9	8, %57,1	14, %14	
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100	

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler E.Ü. Tıp Fak. Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalında IBM SPSS 19 istatistik paket programında gerçekleştirilmiştir.

Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare ya da Fisher Tam Olasılık Testleri kullanılırken nümerik verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız İki Grup için t-Testi kullanılmıştır. Ayrıca, nümerik değişkenlere kesim noktası (cut-off) belirlemek amacıyla ROC Analizi uygulanmıştır.

Tekli analizlerde RV yetersizlik ve 30 günlük mortalite için önemli bulunan değişkenler kullanılarak Forward Stepwise yöntemine göre Çoklu Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır. Tüm hipotez testleri 0.05 önem seviyesinde uygulanmıştır (yani  $p < 0.05$  önemli kabul edilmiştir).

## BULGULAR

VAD hastalarında gelişen RV yetmezliği erken dönemde yüksek mortalite ile seyretmektedir. LVAD implante edilen hastaların %15'inde RV yetmezliğine bağlı erken mortalite görülmüştür.(Tablo 9)

**Tablo 9:** Sağ yetmezlik – Erken Mortalite

30 günlük mortalite	Sağ Yetmezlik		Toplam	P
	Var	Yok		
Yok (n, %)	14, %48,3	69, %97,2	83, %83	
Var (n, %)	15, %51,7	2, %2,8	17, %17	< ,001
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100	

Hastalar etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde dilate kardiyomyopati (DKMP) ya da iskemik kardiyomyopati (IKMP) görülmektedir. Hastaların %65 inde DKMP, %35 inde IKMP görülmüştür. Fakat RV yetmezliği ile hastalık etiyolojisi arasında anlamlı bir istatistiksel bulgu bulunmamıştır.(Tablo10)

**Tablo 10:** Etiyoloji

Etiyoloji	Sağ Yetmezlik		Toplam	P
	Var	Yok		
DKMP(n, %)	22, %75,9	43, %60,6	65, %65	
IKMP(n, %)	7, %24,1	28, %39,4	35, %35	0,146
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100	

Hastaların %12 sinde geçirilmiş kardiyak operasyon öyküsü mevcuttur. Operasyon öyküsü ile RV yetmezliği arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamaktadır.(Tablo 11)

**Tablo 11:** Sağ Yetmezlik- Operasyon öyküsü

Operasyon öyküsü	Sağ Yetmezlik		Toplam	P
	Var	Yok		
yok(n, %)	26, %89,7	62, %87,3	88, %88	0,999
var(n, %)	3, %10,3	9, %12,7	12, %12	
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100	

Hastaların operasyon öncesi dönemde mekanik ventilatör desteğinde olmasının RV yetmezliği ile istatistiksel olarak bir ilişkisi bulunmamaktadır.(Tablo 12)

**Tablo 12:** Sağ yetmezlik –mekanik ventilatör

Mekanik ventilatör	Sağ Yetmezlik		Toplam	P
	Var	Yok		
yok(n, %)	26, %89,7	68, %95,8	94, %64	0,352
var(n, %)	3, %10,3	3, %4,2	6, %6	
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100	

Hastaların %23'ünde operasyon öncesi dönemde İABP ihtiyacı olmuştur. RV yetmezliği gelişen hastaların %58,6 'sına İABP takılmıştır. Bu durum İABP ile RV yetmezliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir.(Tablo 13)

**Tablo 13:** Sağ yetmezlik -İABP

İABP	Sağ Yetmezlik		Toplam	P	Odds Ratio	%95 güven aralığı
	Var	Yok				
yok(n, %)	12, %41,4	65, %91,5	77, %77			
var(n, %)	17, %58,6	6, %8,5	23, %23	< ,001	15,347	5,028/ 46,849
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100			

INTERMACS sınıflaması hastaların mekanik destek ihtiyacının aciliyetini gösteren bir sınıflamadır. Evre 1 grubundaki hastalar kardiyojenik şok tablosunda operasyona alınan hastalardır. RV yetmezliği gelişen hastaların %58,6 sı Evre 1 hastalardır. INTERMACS sınıflaması ile RV yetmezliği arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki mevcuttur.(Tablo 14)

**Tablo 14:** Sağ yetmezlik -INTERMACS

İntermacs	Sağ Yetmezlik		Toplam	P	Odss Ratio	%95 güven aralığı
	Var	Yok				
Evre 1 (n, %)	17, %58,6	7, %9,9	24, %24	< ,001	22,829	6,381/ 81,669
Evre 2 (n, %)	7, %24,2	17, %23,9	24, %24	0,037	3,871	1,082/ 13,847
Evre 3-4(n,%)	5, %17,2	47, %66,2	52, %52			
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100,%100			

Operasyon öncesi dönemde batında asit varlığı ile RV yetmezliği arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki vardır.(Tablo 15)

**Tablo 15:** Sağ yetmezlik –Batında asit

ASİT	Sağ Yetmezlik		Toplam	P	Odds Ratio	%95 güven aralığı
	Var	Yok				
yok(n, %)	18, %62,1	67, %94,4	85, %85			
var(n, %)	11, %37,9	4, %5,6	15, %15	< ,001	10,236	2,912 / 35,983
<i>Toplam</i>	29, %29	71, %71	100, %100			

Biyokimya tetkiklerinden albümin düşüklüğü (<3,5 g/dL), sodyum düşüklüğü (<135 mEq/dL), ürikasit yüksekliği (>8 mg/dL), INR yüksekliği (>1,5) ve kreatinin yüksekliğinin (>1.1 mg/dL) RV yetmezliği ile anlamlı istatistiksel ilişkisi mevcuttur.(Tablo 16)

RV yetmezliği gelişen hastalarda ortalama albümin değeri 3,60 ±0,60 g/dL, ortalama sodyum değeri 132,89±7,38 mEq/dL, ortalama INR değeri 1,42±0,43, ortalama kreatinin değeri 1,48±0,88 mg/dL' dir. ( Tablo 19)

**Tablo 16:** Sağ Yetmezlik-Biyokimyasal veriler

		Sağ Yetmezlik(-) n:71	Sağ Yetmezlik(+) n:29	P	Odss Ratio	%95 güven aralığı
<b>AST-ALT&gt;100 U/L</b>	-	66/%93	23/%79,3	0,058	3,443	0,959 / 12,363
	+	5/%7	6/%20,7			
<b>T.Bil&gt;2mg/dL</b>	-	48/%67,6	15/%51,7	0,136		
	+	23/%32,4	14/%48,3			
<b>Hipoalbuminemi</b>	-	57/%80,3	17/%58,6	0,028	2,874	1,120 / 7,374
	+	14/%19,7	12/%41,4			
<b>Hiponatremi</b>	-	52/%73,2	13/%44,8	0,008	3,368	1,368 / 8,293
	+	19/%26,8	16/%55,2			
<b>Ürikasit&gt;8 mg/dL</b>	-	51/%71,8	14/%48,3	0,027	2,732	1,118 / 6,675
	+	20/%28,2	15/%51,7			
<b>INR&gt;1.5</b>	-	63/%88,7	18/%62,1	0,003	4,812	1,683 / 13,761
	+	8/%11,3	11/%37,9			
<b>Kreatinin&gt;1.1mg/dL</b>	-	46/%64,8	9/%31	0,003	4,089	1,621 / 10,314
	+	25/%35,2	20/%69			

Ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyonu bulguları incelendiğinde, RVEF 'nin %35 in altında olması ve trikuspid kapak yetmezliğinin 3°/4° olması ile RV yetmezliği arasında anlamlı istatistiksel veri mevcuttur.(Tablo 17) RV yetmezliği gelişen hastaların ortalama RVEF si 30,17±8,91 dir. RV yetmezliği gelişen hastaların %58,6 sında TY 3° / 4° dir.

**Tablo 17:** Sağ Yetmezlik-EKO ve sağ kateterizasyon verileri

		Sağ Yetmezlik(-) n:71	Sağ Yetmezlik(+) n:29	P	Odss Ratio	%95 güven aralığı
<b>RVEF %</b>	<b>&lt;35</b>	18/%25,4	16/%55,2	0,025	11,556	1,356 / 98,465
	<b>35-50</b>	40/%56,3	12/%41,4	0,211	3,900	0,462 / 32,943
	<b>&gt;50</b>	13/%18,3	1/%3,4			
<b>TAPSE mm</b>	<b>&gt;12</b>	42/%59,2	11/%37,9			
	<b>&lt;12</b>	29/%40,8	18/%62,1	0,057	2,370	0,976 / 5,753
<b>TY</b>	<b>1°/2°</b>	52/%73,2	12/%41,4			
	<b>3°/4°</b>	19/%26,8	17/%58,6	0,003	3,877	1,566 / 9,601
<b>CVP mmHg</b>	<b>&lt;16</b>	47/%66,2	15/%51,7			
	<b>&gt;16</b>	24/%33,8	14/%48,3	0,179	1,828	0,759 / 4,401
<b>TPG mmHg</b>	<b>&lt;8</b>	31/%43,7	13/%44,8			
	<b>8-15</b>	29/%40,8	12/%41,4	0,997		
	<b>&gt;15</b>	11/%15,5	4/%13,8			

RVEF: sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, TAPSE: trikuspit annular plane sistolik excursion, TY: trikuspit yetmezliği, CVP: santral venöz basınç, TPG: transpulmoner gradient

Kardiyopulmoner bypass süresinin uzaması ve post operatif erken dönemde 1000cc nin üzerinde kanama görülmesi ile RV yetmezliği arasında anlamlı istatistiksel ilişki gözlenmiştir. (Tablo 18)

**Tablo 18:** Sağ yetmezlik –postoperatif veriler

		Sağ Yetmezlik(-) n:71	Sağ Yetmezlik(+) n:29	P	Odss Ratio	%95 güven aralığı
<b>CPB&gt;2 saat</b>	-	52/%73,2	14/%48,3			
	+	19/%26,8	15/%51,7	0,019	2,932	1,194 / 7,199
<b>Kanama&gt;1000cc/24h</b>	-	44/%62	7/%24,1			
	+	27/%38	22/%75,9	0,001	5,122	1,930 / 13,595
<b>Revizyon</b>	-	59/%83,1	19/%65,5			
	+	12/%16,9	10/%34,5	0,059	2,588	0,966 / 6,934

**Tablo 19:** Biyokimyasal, ekokardiyografik ve sağ kateterizasyon sayısal verileri

	<i>Sağ yetmezlik</i>	<i>Ortalama</i>	<i>Standard sapma</i>	<i>P</i>
<b>Albümin</b>	-	3,88142	0,6113	
	+	3,60344	0,6038	0,041
<b>Sodyum</b>	-	136,366	5,1165	
	+	132,897	7,3841	0,008
<b>INR</b>	-	1,18323	0,2176	
	+	1,42413	0,4380	< ,001
<b>Kreatinin</b>	-	1,04761	0,2627	
	+	1,48000	0,8809	< ,001
<b>RVEF</b>	-	39,65	8,591	
	+	30,17	8,913	< ,001
<b>TPG</b>	-	9,408	5,3654	
	+	8,828	4,7740	0,614
<b>Tapse</b>	-	14,056	3,4678	
	+	11,862	3,5529	0,005

Tekli analizler sonucu RV yetmezliği ile anlamlı istatistik veren değişkenler ile çoklu lojistik regresyon testi uygulandığında IABP, kreatinin yüksekliği, batında asit, tapse, TY ve postoperatif kanama en anlamlı değişkenler olarak görülmüştür.(Tablo 20)

**Tablo 20:** Multipl lojistik regresyon- Sağ yetmezlik

	<b>P</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>%95 Güven aralığı</b>
<b>IABP</b>	0,001	46,370	5,187 / 414,570
<b>Kreatinin↑</b>	0,011	11,951	1,773 / 80,547
<b>Asit</b>	0,005	51,036	3,347/ 778,166
<b>Tapse</b>	0,019	8,104	1,403 / 46,817
<b>TY 3-4<sup>0</sup></b>	0,013	9,052	1,583 / 51,769
<b>Postop Kanama</b>	0,002	19,665	2,855 /135,470

Hastaların operasyon öncesi dönemde entübe edilmesi, preop dönemde İABP takılması, İNTERMACS sınıfı, düşük albümin düzeyi, sodyum düşüklüğü, kreatinin yüksekliği ve post operatif hemoraji ile 30 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.(Tablo 21)

Operasyon öncesi dönemde mekanik ventilatör desteğindeki 4 hastada postoperatif 30 günlük mortalite gözlenmiştir. 30 günlük mortalite görülen 10 hastanın (%58,8) preoperatif dönemde IABP ihtiyacı olmuştur. 30 günlük mortalite görülen 9 hasta (%52,9) İNTERMACS evre 1 hastasıdır. Kreatinin yüksekliği görülen 13 hastada (%76,5) postoperatif erken mortalite görülmüştür.

**Tablo 21:** 30 günlük mortalite üzerine etkili faktörler

		<b>30 günlük mortalite(-) n:83</b>	<b>30 günlük mortalite(+) n:17</b>	<b>P</b>	<b>Odss Ratio</b>	<b>%95 güven aralığı</b>
<b>Preop mek. Vent.</b>	-	81/%97,6	13/%76,5	0,006	12,462	2,069 / 75,054
	+	2/%2,4	4/%23,5			
<b>Preop İABP</b>	-	70/%84,3	7/%41,2	< ,001	7,692	2,478 / 23,880
	+	13/%15,7	10/%58,8			
<b>İntermacs</b>	<b>1</b>	15/%18,1	9/%52,9	0,012	4,600	1,405 / 15,061
<b>İntermacs</b>	<b>2</b>	22/%26,5	2/%11,8	0,673	0,697	0,130 / 3,736
<b>İntermacs</b>	<b>3-4</b>	46/%55,4	6/%35,3			
<b>Hipoalbuminemi</b>	-	66/%79,5	8/%47,1	0,008	4,368	1,466 / 13,009
	+	17/%20,5	9/%52,9			
<b>Hiponatremi</b>	-	59/%71,1	6/%35,3	0,007	4,507	1,497 / 13,568
	+	24/%28,9	11/%64,7			
<b>Kreatinin &gt;1.1 mg/dL</b>	-	51/%61,4	4/%23,5	0,007	5,180	1,553 / 17,278
	+	32/%38,6	13/%76,5			
<b>CVP&gt;16 mmHg</b>	-	55/%66,3	7/%41,2	0,058	2,806	0,965 / 8,162
	+	28/%33,7	10/%58,8			
<b>Postop Kanama</b>	-	48/%57,8	3/%17,6	0,006	6,400	1,708 / 23,978
	+	35/%42,2	14/%82,4			

Tekli analizler sonucu 30 günlük mortalite ile anlamlı istatistik veren değişkenler ile çoklu lojistik regresyon testi uygulandığında IABP, sodyum düşüklüğü, kreatinin yüksekliği ve postoperatif kanama en anlamlı değişkenler olarak görülmüştür.(Tablo 22)

**Tablo 22:** Multipl Lojistik Regresyon-30 günlük mortalite

	<b>P</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>
<b>IABP</b>	0,022	5,015	1,265 / 19,884
<b>Hiponatremi</b>	0,031	4,953	1,162 / 21,116
<b>Kreatinin↑</b>	0,019	6,397	1,361 / 30,062
<b>Postop Kanama</b>	0,008	8,848	1,769 / 44,257

## TARTIŞMA

LVAD implantasyonu sonrası gelişen RV yetmezliği ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan bir klinik durumdur.<sup>(84)</sup> RV yetmezliği gelişen hastalarımızda (29 hasta) erken mortalite oranı %51,7'dir. Matthews ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada LVAD implante edilen 197 hastanın 68'inde (%35) RV yetmezliği geliştiği ve bu hastaların 26'sında (%38) erken mortalite görüldüğü bildirilmiştir.<sup>(87)</sup>

RV yetmezliği gelişen hastalarımızın demografik verileri değerlendirildiğinde yaş ortalamalarının daha genç olduğu (40,9±14,03) görülmektedir. Boy, kilo, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi olarak RV yetmezliği görülen hastalarla görülmeyen hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Fukamachi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RV yetmezliğinin daha genç (44,5±11,4) hastalarda ve vücut yüzey alanı daha küçük (1,72±0,16) hasta grubunda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>(88)</sup>

LVAD implante edilen hastalarımızın 14 tanesi kadın hastadır. Bunların sadece 6'sında RV yetmezliği gözlenmiştir. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde RV yetmezliği gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu bulunmamaktadır. Ochiai ve arkadaşlarının<sup>(82)</sup> ayrıca Fukamachi ve arkadaşlarının<sup>(88)</sup> yaptığı çalışmalarda kadın cinsiyette RV yetmezliğinin daha çok görüldüğü bildirilmiştir.

Hastalarımız etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde 65 hasta DKMP ve 35 hasta İKMP tanısı ile opere edilmiştir. RV yetmezliği açısından etiyolojik bir farklılık bulunmamaktadır. Ochiai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DKMP etiyolojili hastalarda RV yetmezliği görülme olasılığının arttığı belirtilmiştir.<sup>(82)</sup> Daha önceden geçirilmiş kardiyak operasyon öyküsü olan 12 hastamıza LVAD implantasyonu yapılmıştır. Bu hastaların 3'ünde RV yetmezliği görülmüştür.(p 0,999) Fitzpatrick ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada geçirilmiş kardiyak cerrahi RV yetmezliği için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir.<sup>(89)</sup>

Kormos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada operasyon öncesi dönemde mekanik ventilatör ihtiyacı olması RV yetmezliği açısından bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. <sup>(90)</sup> Bizim çalışmamızda RV yetmezliği ile preoperatif dönemde mekanik ventilatör ihtiyacı arasında anlamlı bir istatistik bulunmamıştır.(p 0,352) Fakat mekanik ventilatör ihtiyacı ile erken mortalite arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunmaktadır.(p 0,006) RV yetmezliği gelişen hastaların %37,9 da batında asit mevcuttu. İNTERMACS evre 1 hastalar ile RV yetmezliği arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunmaktadır.(p < ,001)

Operasyon öncesi dönemde gerekli kardiyak outputu sağlamak için IABP ihtiyacı olan hastalarda RV yetmezliği gelişme riski çok yüksektir.<sup>(91)</sup> Ciddi KY'ne bağlı düşük kardiyak output sonucunda ortaya çıkabilecek son organ hasarı IABP kullanılması ile önlenbilir. IABP operasyon öncesi elektif olarak yerleştirilir ve operasyon sonrası dönemde bir süre kullanılırsa RV yetmezliği insidansını ve RVAD implantasyon ihtiyacını azalttığı söylenmektedir. <sup>(90)</sup> Drakos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RV yetmezliği gelişen hastaarın %49'unda preoperatif dönemde IABP takıldığı belirtilmiştir. <sup>(92)</sup> Ayrıca Patel ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada IABP preoperatif dönemde kullanılmasının RV yetmezliği için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.<sup>(93)</sup> Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde IABP takılan 23 hastadan 17' sinde RV yetmezliği gözlenmiştir.(OR: 15,347)

Kreatinin, aminotransferazlar, bilirubin, INR, albümin son organ hasarını gösteren parametrelerdir ve RV yetmezliğine spesifik değillerdir. Fakat bu değerlerdeki yükselmeler operasyon sonrası dönemde gelişebilecek RV yetmezliğini öngörebilir.<sup>(94)</sup> KCFT yüksekliği (p: 0,058), Total Bilirubin yüksekliği (p: 0,136) istatistiksel olarak anlamsız iken Albumin <3.5 g/dL, Na <135 mEq/dL, INR >1.5, Kreatinin >1.1 mg/dL olması RV yetmezliği açısından anlamlı istatistiksel verilerdir. Kavarana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilirubin yüksekliği(4.0±5.2 mg/dL)<sup>(95)</sup>, Matthews ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilirubin>2 mg/dL, AST>80 IU/L, kreatinin>2.3 mg/dL olması<sup>(87)</sup>, Fitzpatrick ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada kreatinin>1.9 mg/dL olması<sup>(89)</sup> RV yetmezliği açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir.

Hastalarımızı ekokardiyografik ve sağ kalp kateterizasyon verileri açısından değerlendirdiğimizde; RVEF <%35 olması(p 0,025), TY 3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup> olması (p 0,003) ile RV yetmezliği arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki varken; TPG (p 0,997 ) ve CVP>16mmHg (p 0,179) arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunmamaktadır. Potapov ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada operasyon öncesi dönemde triküspit kapak ve RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinin biventriküler destek ihtiyacını belirlemede yol gösterici olduğunu belirtmişlerdir.<sup>(96)</sup> Ayrıca Butt ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada operasyon öncesi dönemde ve operasyon esnasında CVP'nin 10 mmHg'nın altında tutulmasının RVAD ihtiyacını azalttığını belirtmişlerdir.<sup>(97)</sup>

TAPSE, RV yetmezliği görülen hastalarımızda ortalama 11,862±3,552 mm iken RV yetmezliği görülmeyen hastalarımızda ortalama 14,056±3,467 mm'dir.(p 0,005) Puwanant ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada TAPSE <7,5 mm RV yetmezliği açısından bir risk faktörü olarak belirtmişlerdir.<sup>(98)</sup>

Bu çalışmada uzamış KPB süresi (p 0,019 ) ve operasyon sonrası ilk 24 saatte 1000cc'den fazla kanama (p 0,001) ile RV yetmezliği arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunmuştur.

Bu çalışmada LVAD implantasyonu sonrası 30 günlük mortaliteye etki edebilecek faktörler de değerlendirildi. Operasyon öncesi dönemde mekanik ventilatör desteği olması (p 0,006), IABP ihtiyacı (p < ,001), İNTERMACS evre 1 hastaları (p 0,012), albümin düşüklüğü (p 0,008), Na düşüklüğü (p 0,007), kreatinin yüksekliği (p 0,007), postoperatif kanama (p 0,006 ) 30 günlük mortaliteye etki eden faktörler olarak tespit edildi.

## SONUÇ

Son dönem KY tedavisinde VAD implantasyonu hastalara transplantasyona köprüleme ya da kalıcı tedavi şansı sunmaktadır. Fakat postoperatif dönemde görülen RV yetmezliği yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden klinik bir durumdur. Bu çalışmada RV yetmezliğine sebep olabilecek risk faktörleri ile erken mortalite ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir. Yapılan çoklu lojistik regresyon testleriyle RV yetmezliği için IABP (OR: 46,3700), kreatinin yüksekliği(>1.1 mg/dL) (OR: 11,951), batında asit (OR: 51,036), Tapse (OR: 8,104), TY 3<sup>0</sup>-4<sup>0</sup> (OR: 9,052), postop kanama (OR: 19,665) en önemli bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca yapılan çoklu lojistik regresyon testleriyle 30 günlük mortalite için IABP (OR: 5,015), Na düşüklüğü(>135 mEq/dL) (OR: 4,953), kreatinin yüksekliği(>1.1 mg/dL) (OR: 6,397), postop kanama (OR: 8,848) en önemli bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Biz klinik olarak son dönem kalp yetmezliği hastalarına erken dönemde, klinik durumları kötüleşmeden LVAD implantasyonu yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Erken implantasyon ile postoperatif RV yetmezliği oranlarının azalacağı kanısındayız.

Bu çalışma sonucunda belirlenen faktörler retrospektif olarak tespit edilmiş olup RV yetmezliğine etki eden faktörleri daha net belirlemek için çok merkezli prospektif bir çalışmanın yapılması gerekliliğini düşünmekteyiz.

## **KAYNAKLAR**

1. ABC of heart failure. History and epidemiology. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. *BMJ*. 2000; 320(7226): 39-42.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10(10):933-89.
3. 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.
4. 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.
5. Goldberg LR, Jessup M. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*. 2006;113(24):2851-60.
6. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 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.

7. Steiner J, Guglin M. BNP or NTproBNP? A clinician's perspective. *Int J Cardiol.* 2008;129(1):5-14.
8. Zoghi M, Cavuşoğlu Y, Yilmaz MB, Nalbantgil S, Eren M, Mebazaa A. Practical approach to acute heart failure with algorithms. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009 Dec;9(6):436-46
9. 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.
10. 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.
11. Chatterjee K, Massie B. Systolic and diastolic heart failure: differences and similarities. *J Card Fail.* 2007;13(7):569-76.
12. 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.
13. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
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. Knudsen CW, Omland T, Clopton P, et al. Diagnostic value of B-Type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. *J Med.* 2004;116(6):363.
19. 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.
20. 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: 361–371.
21. 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.
22. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza RL, Gottlieb SO, Kleemann TD, Rosconi F, Vandervoort PM, Cohn JN. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 970–975.
23. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 699–703.

24. 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.
25. 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: 311–316.
26. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al, for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-1853
27. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. 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;110:2864-2868
28. 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: 369-380
29. Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy for heart failure: biventricular pacing and beyond. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 346-352
30. Kleikamp G, Posival H, Minami K, El-Banayosy A, Körfer R: Ischemic Cardiomyopathy-revascularisation versus transplantation. *European Journal of CTS Suppl.*(1997) S1-S4.
31. 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, 64:5,1296-1302.

32. Nollert G, Schmoeckel M, Markewitz A et al. 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.
33. Di Biasi P, Scrofani R, Moriggia S et al: Surgical treatment of ischemic heart disease complicated with severe left ventricular dysfunction: experience in 200 cases. *G Ital Cardiol*, 1996, 26:10,1139-47
34. Langenburg SE, Buchanan SA, Blackbourne LH et al. Predicting survival after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60:5,1193-6; discussion 1196-7.
35. Folliguet TA, Laborde F, Temkine J et al. Coronary artery revascularization without extracorporeal circulation. Indications and results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 11:5,870-5
36. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, Kalra PR, McDonagh T, Rogers CA, Swan L, Parameshwar J, Thomas HL, Williams SG. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011; 97: 1520–1527.
37. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024–1042.
38. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N *et al*. Heart disease and stroke statistics: 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: 25–146.

39. Allen LA, Rogers JG, Warnica JW, Disalvo TG, Tasissa G, Binanay C, *et al.* High mortality without eSCAPE: the registry of heart failure patients receiving pulmonary artery catheters without randomization. *J. Card. Fail.* 2008; 14: 661–69.
40. DeBakey ME: Development of mechanical heart devices. *Ann Thorac Surg*;2005; 79: 2228.
41. Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, Bloodwell RD, Leachman RD, Milam JD. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am J Cardiol.* 1969; 24(5):723-30.
42. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD, *et al*: Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984; 310:273.
43. 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* 2(4):1978; 413-20.
44. Mancini, D. & Burkhoff, D. Mechanical device based methods of managing and treating heart failure *Circulation* 2005; 112:438–48.
45. 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; 101:365–376.
46. 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.
47. 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.

48. Wilson, S. R., Mudge, G. H. Jr, Stewart, G. C. & Givertz, M. M. evaluation for a ventricular assist device: selecting the appropriate candidate. *Circulation* 2009; 119:2225–32.
49. Krishnamani R, DeNofrio D, Konstam MA: Emerging ventricular assist devices for long-term cardiac support. *Nat Rev Cardiol.* 2010; 7(2):71-6.
50. Alba AC, Rao V, Ross HJ, Jensen AS, Sander K, Gustafsson F, et al. Impact of fixed pulmonary hypertension on post-heart transplant outcomes in bridge-to-transplant patients. *J Heart Lung Transplant.* 2010 Jul 8. [Epub ahead of print]
51. Pagani FD, Aaronson KD: Mechanical devices for temporary support. In Franco KL, Verrier ED (eds): *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*, 2nd ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 2003; p 460.
52. Frazier OH, Rose EA, McCarthy P, Burton NA, Tector A, Levin H *et al.* Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. *Ann. Surg.* 1995; 222, 327–338.
53. Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, *et al.* Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129:9–17.
54. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al: Long-term use of left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1435.
55. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA. *et al.* Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era. Implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116:497–505.

56. Klovaite, J., Gustafsson, F., Mortensen, S., Sander, K. & Nielsen, L. Severely impaired von Willebrand factor-dependent platelet aggregation in patients with a continuous-flow left ventricular assist device (HeartMate II). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 2162–67.
57. 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; 137:208–215.
58. Grasso, M., Fenkel, J., Sorensen, e. & Feller, e. Gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformations in recipients of left ventricular assist devices. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 115.
59. Saito S, Nishinaka T: Chronic nonpulsatile blood flow is compatible with normal end-organ function: implications for LVAD development. *J Artif Organs*; 2005; 8: 143.
60. 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.
61. Thoratec Corporation: Thoratec registry 2004, [www.thoratec.com](http://www.thoratec.com).
62. 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.
63. Farrar DJ: The Thoratec ventricular assist device: A paracorporeal pump for treating acute and chronic heart failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 243.
64. Micromed cardiovascular Inc <http://www.micromedtech.com>.
65. 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.

66. 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; S74:98 (abstr).
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. Schmid C, Tjan TD, Eitz 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.
71. 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.
72. 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.* 36, 12–16 (2009). erratum in: *Texas Heart Inst. J.* 2009; 36:186.
73. Tuzun E, Roberts K, Cohn WE, Sargin M, Gemmato CJ, Radovancevic B, *et al.* *In vivo* evaluation of the HeartWare centrifugal ventricular assist device. *Texas Heart Inst. J.* 2007; 34: 406–11.

74. 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: 1421–25.
75. 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.
76. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, *et al.* Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *Heart Lung Transplant.* 2010; 29(1):1-10.
77. Chinn R, Dembitsky W, Eaton L, Chillcott S, Stahovich M, Rasmusson B, *et al.* Multicenter experience: prevention and management of left ventricular assist device infections. *ASAIO J* 2005; 51: 461.
78. Sinha P, Chen JM, Flannery M, Scully BE, Oz MC, Edwards NM.: Infections during left ventricular assist device support do not affect post-transplant outcomes. *Circulation* 2000; 102(Suppl 3):III194.
79. Kirklin J, Naftel D, Kormos R, *et al.* Third annual report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2011; 30(1):115–123.
80. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, Kay J, Kruger KH, Aboodi MS, *et al.* Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1.
81. Santamore WP, Gray LA Jr: Left ventricular contributions to right ventricular systolic function during LVAD support. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 350.
82. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, 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 I):I198.

83. Goldstein DJ, Seldomridge JA, Chen JM, Catanese KA, DeRosa CM, Weinberg AD, et al: Use of aprotinin in LVAD recipients reduces blood loss, blood use, and perioperative mortality. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1063.
84. Morgan JA, John R, Lee BJ, Oz MC, 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.
85. Itescu S, John R: Interactions between the recipient immune system and the left ventricular assist device surface: immunological and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 58.
86. John R, Lietz K, Schuster M, Naka Y, Rao V, Mancini DM, et al: Immunologic sensitization in recipients of left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:578.
87. Matthews, J. D., Koelling, T. M., Pagani, F. D., et al. The right ventricular failure risk score. A preoperative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *Journal of American College of Cardiology*, 2008; 51, 2163–2172. *st-transplant mortality. The Annals of Thoracic Surgery*, 2008; 77, 859–863.
88. Fukamachi, K., McCarthy, P. M., Smedira, N. G., et al. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1999; 68, 2181–2184.
89. Fitzpatrick, J. R. Frederick, J. R., Hsu, V. M., et al. 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.

90. Kormos, R. L. Teuteberg, J. J. Pagani, F. D. et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuousflow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010; 139, 1316–1324.
91. Lund L, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12:434–443.
92. Drakos, S. G. Janicki, L. & Horne, B. B. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *The American Journal of Cardiology*, 2010; 105, 1030–1035.
93. Patel, N. D. Weiss, E. S., Schaffer, J., et al. Right heart dysfunction after left ventricular assist device implantation: a comparison of the pulsatile HeartMate I and axial-flow HeartMate II devices. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2008; 86, 832–840.
94. Grant AD, Smedira NG, Starling RC, Marwick TH. Independent and incremental role of quantitative right ventricular evaluation for the prediction of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(6):521-8.
95. Kavarana, M. N., Pessin-Minsley, M. S., Urtecho, J., et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2002; 73, 745–750.
96. Potapov EV, Stepanenko A, Dandel M, et al: Tricuspid incompetence and geometry of the right ventricle as predictors of right ventricular function after implantation of a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*, 2008; 27(12):1275–81.
97. Butt TA, Oezalp F, O’Leary D, et al. Right ventricular optimisation in patients with biventricular failure receiving a left ventricular assist device: a safe strategy to avoid mechanical RV support [abstract]. *J Heart Lung Transplant*, 2011; 30:S44–S45.

98. Puwanant S, Hamilton KK, Klodell CT, Hill JA, Schofield RS, Cleeton TS, Pauly DF, Aranda JM Jr. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*, 2008; 27:1102–1107.