



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS

SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİğİ

**SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTE
EDİLEN HASTALARDA AMELİYAT ÖNCESİ DÖNEME
GÖRE HAYAT KALİTESİ VE FİZİKSEL
AKTİVİTEDEKİ DEğİŞİKLİKLERİN SAPTANMASI**

Dr. Hakan Yusuf Köksal

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTE
EDİLEN HASTALARDA AMELİYAT ÖNCESİ DÖNEME
GÖRE HAYAT KALİTESİ VE FİZİKSEL
AKTİVİTEDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN SAPTANMASI

Dr. Hakan Yusuf Köksal

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sabit Sarıkaya

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024

TEŞEKKÜR

Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık eğitimimi tamamlamak üzere olduğum bu günlerde, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışmış olmaktan ve bu büyük ailenin bir ferdi olmaktan gurur duymaktayım.

Kalp ve Damar Cerrahisi ihtisası almış bir hekimin sorumluluğunu, ihtiyacı olan cesaret ve kararlılığı; uzmanlık eğitimi alan bizlere, uzmanlık eğitimi aldığımız ailemiz Koşuyolu Kalp Hastanesi'ne öğreten; bu yıl içerisinde kaybettiğimiz kurucu duayen hocamız Prof. Dr. Cevat Yakut'a,

Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince; vizyonu, bilgisi, cesareti ve sorumluluk bilinci ile biz uzmanlık eğitimi alan hekimlere kılavuz olan hastanemizin başhekimisi saygıdeğer duayen hocamız Prof. Dr. M. Kaan Kirali'ye

İhtisasa başladığım ilk günden itibaren mesleki tecrübeleri, sağduyuları ve fedakarlıkları ile bizlere yol gösteren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mesut Şişmanoğlu, Prof. Dr. Serpil Taş, Prof. Dr. Hasan Sunar, Prof. Dr. Murat Bülent Rabuş, Prof. Dr. Mehmet Erdem Toker, Prof. Dr. Fuat Büyükbayrak'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimi ile gelişimime katkı sağlayan kıymetli tez danışman hocam Doç. Dr. Sabit Sarıkaya, sevgili tez danışman yardımcısı Uzm. Dr. Hakan Hançer'e,

Uzun süre boyunca beraber çalıştığım, üzerimde büyük emekleri olan, kendilerinden çok şey öğrendiğim, öğrenirken çok özel anılara sahip olduğum, Doç. Dr. Mehmet Aksüt'e,

Beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm zamanlar boyunca çok özel anlar biriktirdiğim ve her saniyesinden keyif aldığım, bana cerrahi anlamda birçok şey katan çok değerli ve sevgili Uzm. Dr. Özgür Arslan'a,

Beraber çalışma fırsatı bulduğum zamanlarda emeklerini, bilgilerini ve sohbetlerini benden eksik etmemiş çok değerli büyüklerim Prof. Dr. Cüneyt Keleş, Doç. Dr. Tanıl Özer, Uzm. Dr. Melike Türkal, Uzm. Dr. Adnan Ak, Doç. Dr. Mustafa Akbulut, , Uzm. Dr. Mustafa Mert Özgür'e,

İhtisas eğitimim boyunca beraber çalıştığım, tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Yetişmiş bir birey olmama, büyük Türk milletine hizmet eden bir doktor olmamda büyük emeği geçen, ilk nefesimi almaya başladığımdan uzmanlık eğitimi tamamladığım bu günlere kadar yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen, bu yolda en az benim kadar emek vermiş biricik anneme, babama ve ağabeyime sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Hakan Yusuf Köksal

İstanbul- 2024



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KALP YETMEZLİĞİ TANIMI	2
2.2. KALP YETMEZLİĞİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ	2
2.3. KALP YETMEZLİĞİNİN ETİYOLOJİSİ	3
2.4. KALP YETMEZLİĞİNİN PATOFİZYOLOJİSİ	4
2.4.1. Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyon	5
2.4.2. Nörohormonal Aktivasyon.....	5
2.4.3. Kardiyak Remodelling.....	6
2.4.4. Endotel Disfonksiyonu.....	7
2.4.5. Myokardiyal Enerji Metabolizması	7
2.4.6. Oksidatif Stres.....	8
2.4.7. Mitokondriyal Disfonksiyon.....	8
2.4.8. İnflamasyon ve Apoptoz	9
2.5. KALP YETMEZLİĞİNİN SINIFLANDIRILMASI	9
2.6. KALP YETMEZLİĞİ TANI YÖNTEMLERİ	12
2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	13
2.6.2. Elektrokardiyogram	15
2.6.3. Telekardiyogram	16
2.6.4. Laboratuvar Testleri	17
2.6.5. Ekokardiyografi	18
2.6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	19
2.6.7. Radyonükleer Testler	20
2.6.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi.....	21

2.6.9. Girişimsel Tanı Yöntemleri.....	22
2.6.9.1. Koroner Anjiyografi	22
2.6.9.2 Kardiyak Kateterizasyon	22
2.6.9.3. Endomiyokardiyal Biyopsi.....	22
2.7. KALP YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	23
2.7.1. Non-Farmakolojik Tedavi	23
2.7.2. Farmakolojik Tedavi	24
2.7.3. Kardiyak Ritim Tedavisi	26
2.7.3.1 İmplantable Cardioverter Defibrillator (ICD)	26
2.7.3.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (CRT)	26
2.7.4. Mekanik Destek Cihazları.....	27
2.7.4.1. Mekanik Destek Cihazlarının Tarihçesi	27
2.7.4.2. Kısa Süreli Mekanik Destek Cihazları	29
2.7.4.3. Uzun Süreli Mekanik Destek Cihazları.....	29
2.7.4.3.1. Birinci Nesil Mekanik Destek Cihazları.....	30
2.7.4.3.2. İkinci Nesil Mekanik Destek Cihazları.....	31
2.7.4.3.3. Üçüncü Nesil Mekanik Destek Cihazları	32
2.7.4.4. Mekanik Destek Cihazlarına Uygun Hasta Seçimi.....	33
2.7.4.5. Mekanik Destek Cihaz Komplikasyonları	35
2.7.5. Ortotropik Kalp Transplantasyonu.....	37
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	39
3.1. ETİK ONAY VE HASTA SEÇİMİ	39
3.2. YÖNTEM	39
3.2.1. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ve Awell	
Skorlaması	39
3.2.1.1. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12	
(KCCQ-12) Fiziksel Sınırlamalar Soruları	40
3.2.1.2. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12	
(KCCQ-12) Semptom Soruları	40
3.2.1.3. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12	
(KCCQ-12) Yaşam Kalitesi Soruları.....	41

3.2.1.4. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Sosyal Kısıtlanma Soruları	42
3.2.1.5. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Anlamı.....	43
3.2.1.5.1. KCCQ-12 Anketi Fiziksel Sınırlamalar Puan Aralık ve Anlamları.....	43
3.2.1.5.2. KCCQ-12 Anketi Semptom Sorularının Puan Aralık ve Anlamları	44
3.2.1.5.3. KCCQ-12 Anketi Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisini Ölçen Sorularının Puan Aralıkları ve Anlamları.....	44
3.2.1.5.4. KCCQ-12 Anketi Sosyal Sınırlamalar Sorularının Puan Aralıkları ve Anlamları	44
3.2.2. Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)	45
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	47
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	60
6. KAYNAKLAR.....	69

KISALTMALAR

KY	: Kalp yetmezliği
CO	: Kardiyak output
MI	: Miyokardiyal enfarktüs
Ht	: Hipertansiyon
KMP	: Kardiyomiyopati
LV	: Sol ventrikül
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
SNS	: Sempatik sinir sistemi
RAAS	: Renin-anjiotensin-aldesteron sistemi
ROS	: Reaktif oksijen türleri
HF_rEF	: Sistolik kalp yetmezliği
HF_pEF	: Diyastolik kalp yetmezliği
HF_{mr}EF	: Orta dereceli kalp yetmezliği
NYHA	: New York Kalp Derneği
INTERMACS	: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
AF	: Atrial fibrilasyon
NT-proBNP	: N-terminal pro-B-tip Natriüretik peptid
BNP	: B-tip natriüretik peptid
EKO	: Ekokardiyografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
FDG	: Fluoro-18-deoxyglucose
MUGA	: Multiple Gated Acquisition
CPET	: Kardiyopulmoner egzersiz testi
ACE-I	: Angiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ARB	: Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri
MRA	: Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri
ICD	: İmplantable Cardioverter Defibrillator

CRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
LBBB	: Sol dal bloğu
VAD	: Ventriküler destek cihazını
LVAD	: Sol ventrikül destek cihazı
IABP	: İntraaortik balon pompası
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
CAV	: Kardiyak allograft vaskülopatisi
KCCQ-12	: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
MLHFQ	: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire



TABLÖLAR

Tablo 1: 2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzu KY Nedenleri	4
Tablo 2: 2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzu KY Sınıflaması	10
Tablo 3: New York Kalp Derneği (NHYA) Fonksiyonel Sınıflandırması	11
Tablo 4: İNTERMACS Fonksiyonel Sınıflandırması	12
Tablo 5: Kalp Yetmezliğinde Öykü ve Fizik Muayene Belirtileri	15
Tablo 6: 2021 ESC İleri Dönem Kalp Yetmezliği Tanı Kriterleri	23
Tablo 7: Mekanik Destek Cihazları	28
Tablo 8: 2021 ESC Kılavuzu MDC İmplantasyon için Uygun Hastalar	34
Tablo 9: 2021 ESC Kılavuzu MDC Kullanım Endikasyonları	35
Tablo 10: Uzun Süreli MDC Kontraendikasyonları	35
Tablo 11: 2021 ESC Kılavuzu Kalp Transplantasyonu Endikasyon ve Kontraendikasyonları	38
Tablo 12: KCCQ-12 ve MLHFQ genel anket sonuçları	49
Tablo 13: Pre-operatif dönem ve Post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları	50
Tablo 14: Pre-operatif dönem ve post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları	51
Tablo 15: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar dağılımı	53
Tablo 16: HeartMate III ve HeartWare cihazını kullanan gruplar arasında preoperatif dönem/post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları	54
Tablo 17: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem arasında KCCQ-12 anket sonuçları	56
Tablo 18: 2016-2022 ve 2023-2024 grupları pre-operatif dönem/post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları	58
Tablo 19: 2016-2022 ve 2023-2024 grupları pre-operatif dönem/post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları	59

ŞEKİLLER

Şekil 1: 1A.1.Kuşak LVAD (Heart-Mate-I) 1B.1.Kuşak Lvad Telekardiyografi Görüntüsü.....	30
Şekil 2: 2A.2.Kuşak LVAD (Heart-Mate-II) 2B.2.Kuşak Lvad Telekardiyografi Görüntüsü.....	32
Şekil 3: 3.Kuşak MDC Telekardiyografi Görüntüsü	33
Şekil 4: Pre-operatif ve post-operatif MLHFQ anket sonuçları	50
Şekil 5: Pre-operatif dönem ve post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları.....	52
Şekil 6: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar yaş ve cinsiyet dağılımı	53
Şekil 7: 2016-2022 ve 2022-2024 gupları arasında hasta dağılımı	57
Şekil 8: Martin Strueber ve arkadaşlarının HeartWare implante edilmiş çok merkezli 50 hastayı içeren çalışmasına ait KCCQ-12 anket sonuçları	66

ÖZET

Amaç: Kalp yetmezliği mortalitesi ve morbiditesi yüksek kompleks klinik bir sendromdur. Son dönem kalp yetmezliği hastalarında sağkalımı artırılması ve morbiditenin düşürülmesi amacı ile ileri teknik ve yüksek teknolojik uzun süreli mekanik destek cihaz implantasyonu gerçekleştirilmektedir. Sol ventrikül destek cihazları son dönem kalp yetmezliği hastalarının yaşam sürelerini uzattığı gibi, bu hastaların kalp yetmezliği nedeni ile düşen hayat kalitesinin düzeltilmesi, kalp yetmezliği semptomlarının azaltılması amacı ile de kullanılmaktadır. Çalışmamız hastanemizde operasyon öncesi ve sonrası takibi yapılan, LVAD implantasyonu gerçekleştirilmiş 50 hastamızda meydana gelen hayat kalitesi değişiminin ve fiziksel kapasite değişiminin saptanması amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız anket çalışması olup, çalışmamıza katılan hastaların Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12) ve Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) anketleri doldurulması sağlanmıştır. Çalışmamıza 18 yaş altı hastalar, post-operatif 1 ay içerisinde olan hastalar dahil edilmemiştir. Hastalar rutin kontrolleri dışında polikliniğe çağırılmamıştır ve ek tetkik istenmemiştir. Her iki anket kendisine ait skora ve hesaplama ile kendi içerisinde incelenmiştir. Anketleri dolduran hastalarımızda meydana gelen hayat kalitesi ve fiziksel aktivite farklılıklarında, HeartWare ve HeartMate III arasında bir farklılık olup olmadığını ve 2016-2022 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilen hastalar ile 2023-2024 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilen hastalar grupları arasında fark olup olmadığını da incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların pre-operatif dönem **MLHFQ fiziksel boyut puanı** ortalama 56.0, **MLHFQ duygusal boyut puanı** ortalaması 20.0, **MLHFQ genel yaşam kalitesi puanı** ortalaması 11.1, **MLHFQ toplam puanı** ortalaması 87.0, **KCCQ-12 fiziksel sınırlamalar** puanı ortalaması 31.5, **KCCQ-12 semptomlar puanı** ortalaması 19.9, **KCCQ-12 yaşam kalitesi puanı** ortalaması 13.3, **KCCQ-12 sosyal sınırlamalar puanı** ortalaması 17.2, **KCCQ-12 toplam puanı** ortalaması 20.5 olduğu

görülmüştür. Çalışmamıza katılan hastaların post-operatif dönem **MLHFQ fiziksel boyut puanı** ortalama 22.4, **MLHFQ duygusal boyut puanı** ortalaması 8.1, **MLHFQ genel yaşam kalitesi puanı** ortalaması 5.4, **MLHFQ toplam puanı ortalaması** 35.9, **KCCQ-12 fiziksel sınırlamalar puanı** ortalaması 74.3, **KCCQ-12 semptomlar puanı** ortalaması 84.7, **KCCQ-12 yaşam kalitesi puanı** ortalaması 66.5, **KCCQ-12 sosyal sınırlamalar puanı** ortalaması 60.9, **KCCQ-12 toplam puanı** ortalaması 71.6 olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar dahilinde 50 hastamızın LVAD implantasyonu sonrası KCCQ-12 toplam puanı ve KCCQ-12 tüm alt grup puan ortalamalarında anlamlı artış ($p<0.05$) meydana geldiği gözlemlenirken MLHFQ toplam puan ve tüm alt grup puan ortalamalarında anlamlı düşüş ($p<0.05$) meydana geldiği görülmüştür. Çalışmamıza katılan 50 hastamızı, HeartMate III ve HeartWare desteği alan iki gruba ayırdığımızda, KCCQ-12 ve MLHFQ anketi toplam puan ortalamalarında ve bu anketlerin tüm alt grup puan ortalamalarında herhangi anlamlı ($p>0.05$) bir farklılık olmadığı görülmüştür. Hastalarımızı 2016-2022 ve 2023-2024 yıllarında LVAD implantasyon tedavisi almaya başlamış 2 grup olarak incelediğimizde de KCCQ-12 ve MLHFQ anketleri toplam ve alt grup puan ortalamalarında herhangi bir anlamlı farklılık ($p>0.05$) oluşmadığı görülmektedir.

Sonuç: LVAD implantasyonu, son dönem kalp yetmezliği hastalarında yaşam süresini arttırdığı gibi, son dönem kalp yetmezliği hastalarında hayat kalitesinin artmasına, kalp yetmezliği semptomlarının giderilmesine, kalp yetmezliğinin oluşturduğu olumsuz sosyal ve duygusal etkilerin azaltılmasında oldukça etkili bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, Sol ventrikül destek cihazı, Hayat kalitesi,

ABSTRACT

Objective: Heart failure is a complex clinical syndrome with high mortality and morbidity. For end-stage heart failure patients, advanced technology and long-term mechanical support device implantation are performed to increase survival and reduce morbidity. Left ventricular assist devices (LVADs) not only extend the lives of end-stage heart failure patients but also aim to improve their quality of life and reduce heart failure symptoms. This study was conducted to determine the changes in quality of life and physical capacity in 50 patients who underwent LVAD implantation at our hospital, both before and after the operation.

Materials and Methods: This study is a survey-based investigation, where participants were asked to complete the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12) and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). Patients under 18 years of age and those within the first month post-operation were excluded from the study. Patients were not called to the clinic for additional tests outside of their routine follow-ups. Each questionnaire was analyzed according to its respective scoring and calculation methods. The study also examined whether there were differences in quality of life and physical activity between patients with HeartWare and HeartMate III devices, as well as between those who received long-term mechanical support devices between 2016-2022 and those who received them between 2023-2024.

Results: In our study, the pre-operative MLHFQ scores for the patients had a mean physical dimension score of 56.0, an emotional dimension score of 20.0, an overall quality of life score of 11.1, and a total score of 87.0. The KCCQ-12 scores showed a mean physical limitations score of 31.5, symptoms score of 19.9, quality of life score of 13.3, social limitations score of 17.2, and a total score of 20.5. Post-operatively, the MLHFQ scores showed significant decreases, with a physical dimension score of 22.4, emotional dimension score of 8.1, overall quality of life score of 5.4, and a total score of 35.9. The KCCQ-12 scores, in contrast, showed significant improvements with a physical limitations score of 74.3, symptoms score of 84.7,

quality of life score of 66.5, social limitations score of 60.9, and a total score of 71.6. These results indicate a significant increase in all KCCQ-12 scores ($p < 0.05$) and a significant decrease in all MLHFQ scores ($p < 0.05$) following LVAD implantation.

When comparing patients with HeartMate III and HeartWare support, no significant differences ($p > 0.05$) were found in the mean total scores or any subdomain scores of the KCCQ-12 and MLHFQ questionnaires. Similarly, no significant differences ($p > 0.05$) were observed when comparing patients who began LVAD therapy between 2016-2022 and those between 2023-2024 in both the total and subdomain scores of the KCCQ-12 and MLHFQ questionnaires.

Conclusion: LVAD implantation is an effective treatment method that not only extends the life expectancy of patients with end-stage heart failure but also significantly improves their quality of life. It helps alleviate heart failure symptoms and reduces the negative social and emotional impacts associated with heart failure.

Keywords: Heart failure, Left ventricular assist device, Quality of life.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği, kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğunu sonucu ortaya çıkan, kalbin dolum ve pompa fonksiyonlarının, vücudun ideal fizyolojik perfüzyon ihtiyacını karşılayamaması nedeni ile patolojik nörohormonal aktivasyonu sonucu meydana gelen dolaşım yetmezliği, akciğer ve sistemik dolaşımda konjesyon ile kendini gösteren morbiditesi ve mortalitesi yüksek kompleks bir klinik sendromdur. Son dönem kalp yetmezliği kliniği ile artan nüfus ve toplumda uzayan ortalama yaşam süresi sebebiyle pratikte daha sık karşılaşılmaktadır. Bu kompleks klinik sendrom azalmış kardiyak output, artmış dolum basınçları ve kardiyak 'remodelling' gibi birçok kompleks mekanizma sonucu klinik olarak nefes almakta güçlük, sistemik konjesyon, erken yorulma, azalmış fiziksel kapasite, terleme, paroksizmal noktürnal dispne, mental durum değişiklikleri, abdominal ağrı ve anoreksi gibi hayat kalitesini şiddetli şekilde etkilen semptomlar ile kendini gösterebilir.

Kalp yetmezliği tanısında ve derecelendirilmesinde girişimsel veya girişimsel olmayan birçok tanı yöntemi kullanılmakta olup uygun tedavi yönteminin seçilmesi oldukça önemlidir. Son dönem kalp yetmezliğinin güncel tedavisinde diüretik ve inotrop destek tedavisi gibi farmakolojik tedavi yöntemleri yanı sıra kardiyak ritim yönetimi, mekanik destek cihazları ve kalp nakli gibi girişimsel tedavi yöntemleri mevcuttur.

Medikal tedaviye yanıt alınmayan kronik kalp yetmezliği hastalarında girişimsel tedavi yöntemlerinden biri olan sol ventrikül destek cihazı (LVAD), son yıllarda daha sık ve başarılı şekilde uygulanmaktadır. Sol Ventrikül Destek cihazları, protokol olarak gerek kalp nakli için köprüleme gerekse sonlanım tedavisi olarak tercih edilmektedir. Son dönem kalp yetmezliği semptomlarını hayatı kısıtlayıcı derecede hisseden hastalarda LVAD implantasyonu semptomların giderilmesinde, hastaların fiziksel kapasitelerinin artırılmasında oldukça başarılı bir tedavi yöntemidir.

Bu çalışmanın amacı; LVAD implante edilen son dönem kalp yetmezliği hastalarında, ameliyat öncesi döneme göre değişen hayat kalitesi ve fiziksel aktivitedeki değişikliklerin saptanması, saptanan değişimlerin nedeninin irdelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP YETMEZLİĞİ TANIMI

Kalp yetmezliği (KY), kalbin vücudun metabolik gereksinimlerini karşılamak için yeterli miktarda kanı pompalama kapasitesinin azalması ile karakterize ilerleyici kompleks klinik bir sendromdur. Tarihsel olarak, kalp yetmezliği kavramı ilk kez Hipokrat tarafından tanımlanmış ve zamanla modern tıpta kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve tanım olarak geliştirilmiştir (1,2). Patofizyolojik açıdan kalp yetmezliği, kardiyak output (CO)'un azalması, artmış dolum basınçları ve kompensatuar nörohormonal aktivasyon ile karakterizedir. Bu kompleks sendrom genellikle miyokardiyal enfarktüs (MI), hipertansiyon (HT), kardiyomiyopati (KMP) veya kalp kapak hastalıkları gibi çeşitli etyolojik faktörler sonucu olarak gelişebilir (3).

Kalp yetmezliği tarih boyunca önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmiştir. 20. Yüzyılın ortalarından itibaren farmakolojik ve teknolojik ilerlemeler bu alandaki anlayışımızı ve yönetim stratejilerimiz gelişmiş ve farklılık göstermiştir. Araştırmalar ve klinik çalışmalar, kalp yetmezliği patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış ve hastaların prognozunu iyileştiren yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir (4).

Günümüzde kalp yetmezliği, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen ve hem morbidite hem de mortalite oranlarının artıran yaygın bir klinik durumdur. Modern tedavi yöntemleri, multidisipliner bir ekip tarafından yönetilen, hastaya özelleştirilmiş tedavi strateji planlamasını ve kanıta dayalı stratejilerle hastaların hayat kalitesini iyileştirilmesini, hastaların fiziksel kapasitelerinde artış sağlamayı ve hastalık progresyonunda yavaşlatmayı hedeflemektedir (5,6).

2.2. KALP YETMEZLİĞİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Kalp yetmezliği (KY), dünyada genelinde milyonlarca insanı etkileyen yaygın ve ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Epidemiyolojik veriler ışığında, kalp yetmezliği prevalansı yaşla birlikte artmakta olduğu ve gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun yaklaşık %1-2'sinin etkilendiği gözlenmektedir (7). Aynı veriler incelendiğinde özellikle 65 yaş ve üzeri kişilerde, prevalans %10'a kadar çıkabilmektedir (8).

Kalp yetmezliği insidansı, yaşlanma ve kronik hastalıkların artması ile beraber artış göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde, kalp yetmezliği her yıl 1000 kişi başına

yaklaşık 5-10 yeni vaka ile ifade edilmektedir (9). Gelişmekte olan ülkelerde ise epidemiyolojik veriler sınırlıdır, ancak kalp yetmezliği prevalansının hızla arttığı yaygın bilinen bir gerçektir.

Kalp yetmezliği, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile takip edilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalar, sık hastaneye yatış ve artan sağlık hizmet kullanımı ile karakterizedir. Kalp yetmezliği tanısı konmuş hastaların yaklaşık %50'si tanı konulduktan sonraki beş yıl içerisinde hayatını kaybetmektedir (10). Ayrıca kalp yetmezliği, yaşam kalitesinde belirgin düşüslere neden olan semptomlarla ilişkili olup, hayatını devam ettiren hastalarda azalmış fiziksel kapasite ile ilişkilidir.

2.3. Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi

Kalp yetmezliği (KY), bir dizi kardiyovasküler ve sistemik hastalığın sonucu ortaya çıkan klinik sendromdur. Kalp yetmezliğinin en yaygın etiyolojik faktörleri arasında miyokardiyal enfarktüs (MI, myocardial infarction), hipertansiyon (HT) ve kardiyomiyopati (KMP) yer almaktadır (11,12). Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliğinin en sık nedenlerinden biri olup, miyokardiyal enfarktüs nedeni olabilmektedir. Koroner arter hastalığı hücrelerin hasar görmesine ve fibrotik değişikliklere yol açarak kardiyak debinin düşmesine neden olur (13).

Hipertansiyon (HT), uzun süreli yüksek sistemik basınç sonucunda sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyon gelişimine neden olmaktadır. Hipertansiyonun kontrol altına alınmaması, bir zaman sonra kalp yetmezliğine yol açabilmektedir (14).

Kardiyomiyopati (KMP), kalp kasının primer hastalıklarındandır. Dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati ve restriktif kardiyomiyopati gibi alt tipleri içermektedir. Bu patolojiler yapısal ve fonksiyonel bozukluklarına yol açarak kalp yetmezliğine ile sonuçlanmaktadır (15).

Ayrıca; diyabet, obezite, kronik böbrek hastalığı gibi komorbid hastalıklar kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Bu patolojiler kalp üzerinde çok basamaklı doğrudan ve dolaylı etkiler ile kardiyak fonksiyonların bozulmasına neden olarak kalp yetmezliği kliniğini ortaya çıkarabilmektedirler (16).

Kalp yetmezliğine neden olan başlıca hastalıklar 'Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti – European Society of Cardiology (ESC) - kılavuzunda ayrıntılı şekilde

sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma, kalp yetmezliğinin başlıca nedenlerini ve bunların nasıl geliştiğini kapsamlı bir şekilde ele almaktadır (17) (Tablo 1).

Tablo 1: 2021 ESC Kılavuzu KY Nedenleri

KY Nedenleri	Klinik Prezantasyon Örnekleri
Koroner Arter Hastalığı	Myokard İnfarktüsü, Angina ve Angina eşdeğeri, Aritmiler
Hipertansiyon	Sistolik fonksiyon bozukluğu ile karakterli kalp yetmezliği, malign hipertansiyon, akut pulmoner ödem
Kapak Hastalıkları	Aort Darlığı, Mitral Yetmezliği, Konjenital Kapak Hastalıkları
Aritmiler	Atrial Taşikardi, Ventriküler Taşikardi
Kardiyomiyopatiler	Tüm KMP'ler: Dilate, Hipertrofik, Restriktif, Peripartum ve Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi, Takatsubo Sendromu, Toksinler
Konjenital Kalp Hastalıkları	Doğuştan düzeltilmiş büyük büyük arter transpozisyonu, Şant lezyonları, Onarılmış Fallot tetralojisi, Ebstein anomlisi
Enfektif Hastalıklar	Viral miyokarditler, Chagas Hastalığı, HIV; Lyme Hastalıkları
İlaç Kaynaklı	Antrasiklinler, Trastuzumab, VEGF inhibitörleri, proteazom inhibitörleri
İnfiltratif Hastalıklar	Amiloidoz, Sarkoidoz, Neoplastik Hastalıklar
Depo Hastalıkları	Hemokromatoz, Fabry hastalığı, Glikojen depo hastalıkları
Endomiyokardiyal Hastalıklar	Radyoterapi, Endomiyokardiyal fibrozis/eozinofili
Perikardiyal Hastalıklar	İnfiltratif kalsifikasyon
Metabolik Hastalıklar	Endokrin Hastalıklar, Oto-immun Hastalıklar, Nutrisyonel Hastalıklar
Nöromusküler Hastalıklar	Friedreich ataksisi, Musküler Distrofi

2.4. KALP YETMEZLİĞİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Kalp yetmezliği (KY), kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli miktarda kanı pompalama kapasitesinin azalması veya kaybolmasıyla karakterize edilen karmaşık bir klinik sendromdur. Kalp yetmezliğinin patofizyolojisi, çoklu mekanizmaların etkileşimini içerir ve bu mekanizmalar, kardiyak outputun (CO,

Cardiac Output) azalması, artan ventriküler dolum basınçları ve kompensatuar nörohormonal aktivasyon gibi süreçlerle karakterizedir (18,19).

2.4.1. Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyon

Kalp yetmezliğinde, kardiyak outputun azalması genellikle sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyon ile ilişkilidir. Sistolik disfonksiyon, sol ventrikülün (LV, Left Ventricle) kasılma kuvvetinin azalması ve bunun sonucunda ejeksiyon fraksiyonunun (EF, Ejection Fraction) düşmesiyle tanımlanmaktadır. Bu durum, miyokardiyal hücrelerin kontraktilitesinde azalma, hücre ölümü ve fibrozis gibi değişikliklere bağlıdır (20,21). Diyastolik disfonksiyon ise, sol ventrikülün dolum sırasında gevşeme yeteneğinin azalması ve artan dolum basınçları ile ilişkilidir. Diyastolik disfonksiyon, miyokardiyal hipertrofi, fibrozis ve elastikiyet kaybı gibi faktörlere bağlıdır (22).

Sistolik disfonksiyonun başlıca nedeni, miyokardiyal enfarktüs (MI) sonrası gelişen kasılma kuvvetinde azalma sonucunda ortaya çıkan EF azalmasıdır. Enfarktüs sonucu, miyokardiyal hücrelerin ölümü ve fibrotik dokunun artması, sol ventrikülün kasılma gücünü azaltır. Bu süreç, kardiyak outputun azalmasına ve kalp yetmezliğinin ilerlemesine yol açmaktadır (23).

Diyastolik disfonksiyon, kalbin dolum sırasında yeterince gevşeyememesiyle karakterizedir. Bu durum, genellikle hipertansiyon ve miyokardiyal hipertrofi sonucu gelişmektedir. Hipertansiyon, sol ventrikül duvarının kalınlaşmasına neden olarak ventrikülün esnekliğini azaltır ve dolum basınçlarını artırır (24). Diyastolik disfonksiyon ayrıca, kardiyomiyopatiler ve yaşlanma ile ilişkili olarak da ortaya çıktığı bilinmektedir.

2.4.2. Nörohormonal Aktivasyon

Kalp yetmezliğinde nörohormonal aktivasyon, sempatik sinir sistemi (SNS, Sympathetic Nervous System) ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS, Renin-Angiotensin-Aldosterone System) gibi sistemlerin aktivasyonunu ve kalp yetmezliği sürecini desteklemesi olarak ifade edilmektedir. Bu sistemler, başlangıçta kardiyak debiyi artırmak için aktive olmaktadır, ancak uzun vadede miyokardiyal hasarı artırarak ve kardiyak remodelling'e yol açarak hastalığın ilerlemesine neden olmaktadır (25,26).

Sempatik Sinir Sistemi (SNS): Kalp yetmezliğinde SNS aktivasyonu, noradrenalin salınımındaki artış ile karakterizedir, bu da kalp hızını ve kontraktiliteyi artırarak kardiyak debiyi artırmaya çalışmasıdır. Ancak, sürekli yüksek düzeyde noradrenalin, miyokardiyal hücrelerde beta-adrenerjik reseptörlerin duyarsızlaşmasına ve miyokardiyal hasar ile sonuçlanmaktadır. Uzun vadede, bu süreç kalp yetmezliğini kötüleştirir (27).

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS): RAAS aktivasyonu, anjiyotensin II ve aldosteron seviyelerini artırır. Anjiyotensin II, güçlü bir vazokonstriktör olup kan basıncını artırmaktadır. Ayrıca anjiyotensin II miyokardiyal fibrozisine neden olur ve patolojik kardiyak remodellinge neden olmaktadır. Aldosteron ise sodyum ve su retansiyonunu artırarak kan hacmini artırır ve ventriküler dolum basınçlarını yükseltir (28). Bu mekanizmalar, kardiyak remodelling ve miyokardiyal hasarı artırarak kalp yetmezliğinin ilerlemesine neden olmaktadır.

2.4.3. Kardiyak Remodelling

Kalp yetmezliğinde kardiyak remodelling, ventriküler dilatasyon, hipertrofi ve fibrozis gibi yapısal değişiklikleri içermektedir. Ventriküler dilatasyon, ventrikül duvar stresini arttırması ile daha fazla dilatasyona ve işlev kaybına yol açmaktadır. Hipertrofi, kalp kası hücrelerinin büyümesiyle sonuçlanırken, fibrozis, kalp dokusunda sertleşmeye ve elastikiyet kaybına neden olmaktadır (29,30).

Ventriküler Dilatasyon: Ventriküler dilatasyon, artmış preload (ön yük) ve afterload (ard yük) sonucunda ventrikül çapının genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Ventriküler dilatasyon, miyokardiyal hücrelerin gerilmesine ve ventrikül duvar stresinin artmasına neden olur. Bu süreç, ventrikül işlevinin daha da bozulmasına yol açmaktadır (31).

Hipertrofi: Hipertrofi, genellikle artmış basınç yüklenmesi (hipertansiyon) veya hacim yüklenmesi (aort veya mitral yetersizlik) sonucunda gelişmektedir. Hipertrofik miyokardiyal hücreler, oksijen ve besin taleplerini artırırken, aynı zamanda ventrikül duvarının sertleşmesine ve diyastolik dolumun zorlaşmasına neden olmaktadır (32).

Fibrozis: Fibrozis, kalp dokusunda kollajen ve diğer ekstrasellüler matris proteinlerinin birikimi ile karakterizedir. Miyokardiyal fibrozis, elastikiyet kaybına ve

elektiriksel ileti bozukluklarına yol açarak aritmi riskini artırır ve kalp yetmezliğinin ilerlemesine katkıda bulunur (33).

2.4.4. Endotel Disfonksiyonu

Kalp yetmezliğinde endotel disfonksiyonu, nitrik oksit (NO) üretiminde azalma ve endotel hücre fonksiyonlarının bozulması ile karakterizedir. Bu durum, vasküler tonusu bozarak periferel direnç ve artmış dolum basınçlarına yol açmaktadır. Endotel disfonksiyonu ayrıca inflamasyon ve ateroskleroz gelişimini de tetiklemektedir ve böylece diğer mekanizmalar üzerinden kalp yetmezliğini de hızlandırmaktadır (34).

Nitrik oksit, endotel hücreleri tarafından üretilen ve vasküler dilatasyonu sağlayan önemli bir moleküldür. Kalp yetmezliğinde, endotel hücrelerinin NO üretme kapasitesi azalmaktadır, bu da vazokonstriksiyon ve artmış periferel direnç ile sonuçlanmaktadır (35). NO üretimindeki azalma, ayrıca, trombosit agregasyonu ve inflamasyonu teşvik ederek ateroskleroz gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Endotel hücreleri, vasküler homeostazın sürdürülmesinde kritik rol oynamaktadır. Kalp yetmezliğinde, oksidatif stres ve inflamasyon, endotel hücre fonksiyonlarını bozarak vasküler tonusu ve reaktiviteyi etkilemektedir. Bu durum, artmış vasküler direnç ve kardiyak yüklenme ile sonuçlanır (36).

2.4.5. Miyokardiyal Enerji Metabolizması

Kalp yetmezliğinde, miyokardiyal enerji metabolizmasındaki değişiklikler kalp yetmezliği patofizyolojisinde önemli yer almaktadır. Sağlıklı bir kalp, enerjisinin büyük bir kısmını yağ asitlerinin oksidasyonundan sağlar. Ancak kalp yetmezliğinde, bu mekanizmada önemli değişiklikler olmaktadır ve bu değişimlerin sonucunda kalp yetmezliği derinleşmektedir (37).

Miyokardiyal yağ asidi metabolizması, kardiyak enerji metabolizmasında önemli yere sahiptir. Normal koşullarda, kalp kası hücreleri (kardiyomiyositler), enerji üretimi için büyük oranda yağ asitlerine bağımlıdır. Yağ asitlerinin beta-oksidasyonu, ATP üretiminin ana kaynağıdır. Ancak kalp yetmezliğinde, yağ asidi oksidasyonu azalır ve enerji üretimi yetersiz hale gelmektedir (38,39). Bu azalma, kardiyomiyositlerde mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres ile ilişkili olduğu

görülmüştür. Yağ asitleri yerine glikoz kullanımının artması, hücresel enerji üretiminde verimliliği azaltarak miyokardiyal işlev bozukluğuna yol açmaktadır.

Kalp yetmezliğinde, glikoz metabolizmasına artan bağımlılık gözlenir. Bu durum, anaerobik glikolizis sürecini teşvik eder. Anaerobik glikoliz, daha az enerji üretir ve laktat birikimine neden olarak hücresel stres ve asidoz gelişimine yol açmaktadır (40). Glikoz metabolizmasındaki bu değişiklikler, miyokardiyal hücrelerin enerji üretiminde dengesizliklere ve işlev kaybına neden olur.

2.4.6. Oksidatif Stres

Oksidatif stres, kalp yetmezliğinde patofizyolojik faktörler arasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Artan reaktif oksijen türleri (ROS, Reactive Oxygen Species) üretimi, hücresel hasara, protein ve lipid oksidasyonuna ve DNA hasarına yol açmaktadır (41). Oksidatif stres, ayrıca, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve hücre ölümüne katkıda bulunarak kalp yetmezliğinin patofizyolojisini daha da karmaşık hale getirmektedir.

ROS Üretimi: Kalp yetmezliğinde, mitokondriyal disfonksiyon ve NADPH oksidaz gibi enzimlerin artan aktivitesi ROS üretimini artırır. ROS, miyokardiyal hücrelerde oksidatif hasara neden olur ve bu süreç, hücresel işlev bozukluklarına ve apoptoza yol açmaktadır (42).

2.4.7. Mitokondriyal Disfonksiyon

Mitokondriyal disfonksiyon, kalp yetmezliğinde enerji üretimindeki dengesizliklerle doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür. Mitokondriler, hücresel enerji üretiminin merkezindedir ve kalp kası hücrelerinde yüksek enerji talebini karşılamak için kritik öneme sahiptir (43). Kalp yetmezliğinde, mitokondriyal fonksiyonların bozulması enerji üretiminde verimsizliğe ve hücresel disfonksiyona yol açmaktadır.

Mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif fosforilasyon sürecinin bozulmasına ve ATP üretiminin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum, kardiyomiyositlerde enerji açığına yol açar ve miyokardiyal işlevlerin yerine getirilmesini zorlaştırmaktadır (44).

2.4.8. İnflamasyon ve Apoptoz

Kalp yetmezliğinde inflamasyon ve apoptoz (programlanmış hücre ölümü) süreçleri önemli kalp yetmezliği patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Proinflamatuvar sitokinler (örneğin, TNF- α , IL-6) kalp yetmezliğinde yükseldiği ve miyokardiyal hücrelerin fonksiyonlarını bozduğu yapılan araştırmalarda görülmüştür (45).

Kalp yetmezliğinde gelişen miyokardiyal seviyedeki inflamasyon, kardiyomiyositlerin fonksiyonun bozulmasında kötüleşmeye neden olmaktadır. İnflamatuvar sitokinler, miyokardiyal hücrelerde fibrozis ve hipertrofi gibi değişikliklere yol açmaktadır. İnflamasyon, ayrıca, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimini tetikleyerek kardiyak yüklenmeyi artırdığı görülmüştür (46).

Apoptoz, kalp hücrelerinin kaybına ve kardiyak işlevlerin azalmasına neden olmaktadır. Bu süreç, miyokardiyal hücrelerde enerji üretimindeki dengesizlikler ve oksidatif stres ile tetiklenmektedir. Apoptotik hücre ölümü, kalp yetmezliğinin hem ilerlemesine hem de semptomlarının şiddetlenmesine katkıda bulunmaktadır (47).

2.5. KALP YETMEZLİĞİNİN SINIFLANDIRILMASI

Kalp yetmezliği (KY), birçok farklı bakış açısı ile farklı veriler ışığında çeşitli başlıklarla sınıflandırılabilen karmaşık bir sendromdur. Bu sendromun sınıflandırılması, hastalığın farklı yönlerini anlamak ve uygun tedavi stratejilerini belirlemek için oldukça önemlidir. Kalp yetmezliği, ejeksiyon fraksiyonuna, semptomların şiddetine, semptomların süresine ve hemodinamik stabiliteye göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmalar ve bakış açıları, hastalığın tedavi sürecinde farklı tedavi stratejileri belirlenmesine ve tedavinin başarı oranının artırılmasına yardımcı olur.

Kalp yetmezliği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) temel alınarak üç ana kategoriye ayrılır. Sistolik kalp yetmezliği (HFrEF) durumunda, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altındadır. Bu durum genellikle sol ventrikül kasılma gücünün azalmasıyla ifade edilmektedir. Farklı etiyolojiler nedenli ortaya çıkabilir fakat genellikle miyokardiyal enfarktüs ve iskemik kalp hastalığına bağlı olarak gelişmektedir (48). Diyastolik kalp yetmezliği (HFpEF) ise ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin üzerinde olduğu, sol ventrikül dolumunda ve gevşeme yeteneğinde bozulma görülen bir

patolojik tanıdır. Hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi komorbiditelerle ilişkili olduğu bilinmektedir (49). Orta dereceli kalp yetmezliği (HFmrEF) ise %41-49 arasında bir ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastaları tanımlar ve HFrEF ile HFpEF arasında bir kategori olarak kabul edilmektedir (50) (Tablo 2).

Tablo 2: 2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzu KY Sınıflaması

KY TİPİ		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriterler	1	Semptomlar ± İşaretler	Semptomlar ± İşaretler	Semptomlar ± İşaretler
	2	LVEF ≤ %40	LVEF %41-49	LVEF ≥ %50
	3	-	-	Artmış natriüretik peptitler dahil olmak üzere LV diyastolik disfonksiyonu / Artmış LV dolum basınçlarının varlığı ile tutarlı kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin nesnel kanıtı

New York Kalp Derneği (New York Heart Association NYHA) sınıflandırması, hastaların günlük aktiviteler sırasındaki semptomlarına göre kalp yetmezliğinin şiddetini değerlendiren bir sınıflandırmadır. NYHA Sınıf I'de fiziksel aktivite kısıtlaması olmaksızın sıradan fiziksel aktivitelerden kaynaklanmayan semptomlar mevcuttur. NYHA Sınıf II'de hafif kısıtlanmış fiziksel aktivite vardır; hastalar rahatken semptomsuz olup, normal fiziksel aktivitelerle yorgunluk, çarpıntı veya dispne gibi semptomlar yaşamaktadırlar. NYHA Sınıf III'te belirgin şekilde kısıtlanmış fiziksel aktivite bulunur; hafif aktivitelerle bile yorgunluk, çarpıntı veya dispne gelişmektedir. NYHA Sınıf IV'te ise hastalar rahatken bile semptomatiktir ve her türlü fiziksel aktivite artan semptomlara neden olmaktadır (51) (Tablo 3).

Tablo 3: New York Kalp Derneği (NHYA) Fonksiyonel Sınıflandırması

Sınıf I	Fiziksel aktivitede sınırlanma olmaz. Günlük normal fiziksel aktivite sırasında beklenenden fazla nefes darlığı, çarpıntı ve yorgunluk gibi KY semptomları oluşmaz.
Sınıf II	Fiziksel aktivitede hafif sınırlanma olur. İstirahatte semptom yok ancak günlük normal fiziksel aktivite sırasında beklenenden fazla nefes darlığı, çarpıntı ve yorgunluk gibi KY semptomları oluşur.
Sınıf III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma oluşur. İstirahatte semptom yok ancak günlük normalden daha az fiziksel aktivite sırasında bile aşırı nefes darlığı, çarpıntı ve yorgunluk gibi KY semptomları oluşur.
Sınıf IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdüremezler. İstirahat anında KY semptomları mevcut olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda KY semptomları gösterir.

Kalp yetmezliği semptomlarının süresi ve hastalığın ilerleyişi, tedavi ve yönetim stratejilerini belirlemek için önemli olduğu bilinen bir gerçektir. Akut kalp yetmezliği, ani başlayan veya hızlı kötüleşen bir durum olup genellikle acil tedavi gerektirmektedir. Kronik kalp yetmezliği ise uzun süreli ve devam eden semptomlarla karakterizedir; stabil veya dekompanse (kötüleşmiş) bir tablo ile kendisi ifade edebilmektedir. Kronik kalp yetmezliği olan hastalar, uzun vadeli ve kişiye özel tedavi stratejilerine ihtiyaç duymaktadır (52).

Hemodinamik stabiliteye göre yapılan INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) sınıflandırması, ileri evre kalp yetmezliği hastalarının hemodinamik stabilitelelerini, acil müdahale ihtiyaçlarını ve tedavi stratejilerini değerlendirmektedir. Bu sınıflandırma, LVAD (Left Ventricular Assist Device) veya kalp nakli gibi mekanik destek cihazları veya cerrahi tedavi gereksinimini belirlemekte yaygın olarak kullanılmaktadır. INTERMACS klasifikasyonları, hastaların klinik durumlarına göre birden yediye kadar derecelendirilir. Bu derecelendirme, tedavi planlamasında, tedavinin zamanlanmasında ve tercihinde rehberlik etmekte oldukça başarılıdır (53) (Tablo 4).

Tablo 4: İNTERMACS Fonksiyonel Sınıflandırması

Evre 1	Kardiyojenik Şok	Artan inotrop veya mekanik destek cihazı desteğine rağmen hipotansif seyreden hasta. Kritik organ perfüzyon bozukluğu, asidoz ve yüksek laktat düzeyleri gözlenir.
Evre 2	Giderek kötüleşme	Kan basıncı inotrop destekle toparlamış fakat nutrisyonel problemler, böbrek fonksiyon bozukluğu ve konjesyon bulgularında artış olmaktadır.
Evre 3	Stabil ama inotrop bağımlı	Düşük-orta inotrop destekle kliniği stabil seyreder. İnotrop destek tedavisi kesilince semptomlarda artış, hipotansiyon ve böbrek yetmezliği gelişir.
Evre 4	İstirahatte yakınmalar	Evde medikal tedavi alırken kötüleşen semptomları ve konjesyon bulguları ile hastaneye başvururlar. Günlük hafif aktivitelerde bile semptomları olan hastalardır.
Evre 5	Egzersiz intoleransı	İstirahatte ve günlük hafif egzersizlerde semptomları olmayan, genellikle eve bağımlı yaşayan hastalardır. Hafif derecede konjesyon bulguları ve hafif böbrek işlev bozukluğu görülebilir.
Evre 6	Egzersiz kısıtlaması	İstirahatte ve günlük hafif egzersizde semptomları yoktur. Ev dışında da belirli aktiviteleri yapabilirler ancak birkaç dakika geçince semptom ve bulgularında artış olur.
Evre 7	İleri evre KY	Yakın zamanda dekompanseasyon ve konjesyon bulguları gelişmesine rağmen, hafif fiziksel aktiviteyi tolere edebilen ve makul düzeyde konforlu kliniği olan hastalardır.

Bu sınıflandırmalar, kalp yetmezliğinin farklı yönlerini anlamak ve tedavi planlarını kişiselleştirmek için önemli araçlardır. Her sınıflandırma, belirli klinik özellikleri vurgulayarak hastaların uygun şekilde yönetilmesine, tedavi stratejisinin belirlenmesinde ve hastanın tedavi sürecinin yönetilmesine yardımcı olmaktadır.

2.6. KALP YETMEZLİĞİ TANI YÖNTEMLERİ

Kalp yetmezliğinin tanısının zorluğu, semptomlarının ve bulgularının birçok diğer kardiyak ve non-kardiyak patolojilerle benzer olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, karıştırılan birçok hastalığın ayırıcı tanısını yapmak oldukça önemlidir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), klinikle kalp yetmezliği ile karıştırılan en önemli patolojilerden biridir. Her iki durumda da nefes darlığı, öksürük ve yorgunluk ile patoloji kendini ifade etmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hastalar tipik olarak kronik bronşit veya amfizem öyküsüne sahiptir ve akciğer fonksiyon testlerinde obstrüktif patern ile kendini belli eder (54).

Pulmoner Hipertansiyon, özellikle sağ kalp yetmezliği belirtileri ile karıştırılabilir veya zaten sağ kalp yetmezliğine neden olarak karşımıza çıkabilmektedir. Hastalar genellikle nefes darlığı, yorgunluk ve ödem ile kendini belli etmektedir. Pulmoner arter basınçlarının yüksekliği ve sağ ventrikül disfonksiyonu tanıyı desteklemektedir (55).

Kronik böbrek yetmezliği, özellikle sıvı retansiyonu ve ödem gibi semptomlar nedeniyle kalp yetmezliği ile karıştırılabilir. Böbrek fonksiyon testleri ve idrar analizleri, böbrek yetmezliği tanısını destekleyen önemli tetkikler arasındadır.

Anemi, yorgunluk ve nefes darlığı gibi semptomlarla kalp yetmezliğini taklit edebilir. Anemi hastalarında, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin düşük olması ayırıcı tanı yapmakta önemlidir. Ayrıca anemi, kalp yetmezliğinin semptomlarını derinleştirmektedir (56).

Perikardit, göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi semptomlarla kalp yetmezliği ile karıştırılabilir. Perikardiyal sürtünme sesi ve ekokardiyografi bulguları, perikardit tanısında oldukça önemli klinik bulgulardır (57).

Akut pulmoner emboli, ani gelişen nefes darlığı ve göğüs ağrısı ile kalp yetmezliğini taklit etmektedir. D-dimer testi, pulmoner emboli düşündüren semptomları olan hastalarda yardımcı olabilir ve tanıyı desteklemek için pulmoner anjiyografi gerekebilir.

Konstriktif perikardit, sıvı retansiyonu ve ödem gibi belirtilerle kalp yetmezliğini taklit edebilir. Konstriktif perikarditin ayırıcı tanısında perikardiyal kalınlaşma ve kalsifikasyon gibi bulgular ayırıcı tanıda oldukça önemli ipuçları vermektedir (58).

2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene

Kalp yetmezliğinin tanısında öykü ve fizik muayene, hastalığın erken tespiti ve uygun tedavi stratejinin belirlenmesi açısından oldukça öneme sahiptir. Ayrıntılı derin

bir hasta öyküsü ve kapsamlı bir fizik muayene, kalp yetmezliğinin ayırıcı tanısında ve hastalığın mevcut klinik derinliğinin belirlenmesinde temel faktördür.

Hasta öyküsü, kalp yetmezliğinin ayırıcı tanısında ilk adımdır. Hastanın nefes darlığı, yorgunluk, ödem ve kilo alımı gibi semptomları ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır ve nefes darlığının başlama zamanı, hangi aktiviteler eşliğinde kötüleştiği ve dinlenme sırasında da olup olmaması tespit edilmelidir. Hastaların ayrıca paroksizmal noktürnal dispne veya ortopne gibi belirtilerinin mevcut olup olmadığı, mevcut ise semptomların derinliği ve ne zamandır mevcut olduğu kesinlikle öğrenmelidir (59,60).

Yorgunluk ve egzersiz intoleransı gibi semptomlar, kalp yetmezliğinin günlük yaşamı nasıl etkilediğini ve hayat kalitesini ne derece etkilediğini anlamak için önemlidir. Geçmiş tıbbi öyküde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, miyokardiyal enfarktüs, diyabet ve böbrek hastalığı gibi risk faktörleri değerlendirilmelidir. Ayrıca aile öyküsü, özellikle erken yaşta kalp hastalığı öyküsü olan bireyler için diğer tüm anamnez verileri ile beraber dikkate alınmalıdır (61).

Fizik muayene, kalp yetmezliğinin tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde çok önemli yer tutmaktadır. Muayene sırasında hastanın genel durumu, cilt rengi ve sıcaklığı, nabız ve kan basıncı değerlendirilmelidir. Jugüler venöz basıncın artmış olup olmadığı incelenir, çünkü bu durum sağ kalp yetmezliğinin bir göstergesidir. Kalp sesleri oskültasyonla dinlenir ve özellikle üçüncü kalp sesi (S3) varlığı, sol ventrikül yetmezliğinin oldukça önemli bir belirteçidir. Akciğerler dinlenerek ral veya wheezing gibi bulgular araştırılır; bu bulgular pulmoner konjesyonu veya ödemi gösterebilmektedir (62). Karaciğer büyümesi (hepatomegali) ve alt ekstremitelerde ödem gibi belirtiler, sağ kalp yetmezliğini düşündürür. Ayrıca, karaciğerin palpasyonu sırasında hassasiyet olup olmadığına da dikkat edilmelidir ve muayene esnasında oldukça dikkat edilmelidir. Bacaklarda pitting ödem varlığı değerlendirilir ve şiddeti belirlenmelidir ve takip edilmelidir.

Bu kapsamlı öykü ve fizik muayene değerlendirmeleri, kalp yetmezliğinin ayırıcı tanısında yardımcı olur ve ileri tanısal testlerin stratejisini belirlemektedir. Doğru tanı ve tedavi yönetimi için hasta öyküsü ve fizik muayene sonuçları dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Tablo 5: Kalp Yetmezliğinde Öykü ve Fizik Muayene Belirtileri

Nefes darlığı	Akciğer dinleme bulguları (krepitan raller)
Eforla oluşan dispne	Periferik ödem
Ortopne	Boyun ven dolgunluğu
Paroksizmal nokturnal dispne	Hepatomegali
Ayak bileği ödemi	Hepatojugüler reflü
Yorgunluk, halsizlik	Taşikardi S3 galo
Öksürük	Kardiyak üfürümler
İştahsızlık	Kalp büyümesi
Çarpıntı	Santral venöz basınçta artma
Nörolojik yakınmalar	Pulsus alternans

2.6.2. Elektrokardiyogram

Elektrokardiyogram (EKG), kalp yetmezliğinin tanısında en ulaşılabilir ilk basamak tetkiklerden biridir. Kalp yetmezliği olan hastalarda, EKG sıklıkla normal dışı bulgular göstermektedir ve altta yatan kardiyak patoloji hakkında fikir sahibi olmamızı sağlayabilmektedir. Kalp yetmezliği hastalarında en yaygın patolojik EKG bulgularında sol dal bloğu, atrial fibrilasyon ve Q dalgaları bulunmaktadır. Sol dal bloğu, ventriküllerin elektriksel aktivitesinde gecikme, anormal bir QRS kompleksi ile tanımlanabilir. Atrial fibrilasyon (AF) genellikle hızlı atriyal aktivite ile tanımlanır ve kalp yetmezliği olan hastalarda en sık görülen patolojik EKG bulgularından biridir (63). Ayrıca ileri dönem kalp yetmezliğinde yeni gelişen atriyal fibrilasyon mevcut klinik durumu derinleştirebileceği akılda tutulmalıdır. Q dalgaları, geçmiş miyokardiyal enfarktüsün bir göstergesi olup kalp yetmezliğinin iskemik nedenini düşündürmelidir (64).

EKG, ayrıca, kalp yetmezliği tanısında prognostik tahmin yapabilmemiz için klinisyenlere fikir verebilmektedir. Örneğin, geniş QRS kompleksi olan hastalarda mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, EKG sadece tanı koymada değil, aynı zamanda hastalığın ciddiyetini ve tedavi stratejilerini belirlemede de önemli bir rol oynamaktadır (65).

Kalp yetmezliğinde EKG'nin önemli bir diğer kullanımı da tedavi yanıtının izlenmesi ve tedavi stratejisinin takibinin yapılmasıdır. Medikal tedavi veya cihaz terapilerinin etkinliği, düzenli EKG kontrolleri ile değerlendirilebilmektedir. Özellikle

seçkin bir kalp yetmezliği tedavi çeşidi olan kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) gibi cihaz bazlı tedavilerde, EKG kullanılarak ventriküler senkronizasyonun düzelip düzelmediği izlenmektedir (66).

Sonuç olarak, EKG, kalp yetmezliğinin tanısında, prognozunun belirlenmesinde ve tedavi takibinde vazgeçilmez ve en kolay ulaşılabilir bir araçlardan biridir. Elektrokardiyogramın dikkatli analizi, klinik karar verme sürecinde önemli veriler sunmaktadır.

2.6.3. Telekardiyogram

Kalp yetmezliğinin tanısında telekardiyografi, kalbin büyüklüğünü, şeklini ve kalp boşluklarının genişlemesini değerlendirmek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Telekardiyografi, özellikle kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda kalp genişlemesi ve pulmoner konjesyon gibi bulguları saptamada önemli ve kolay erişilebilir bir tanı yöntemidir.

Telekardiyografi, kalp yetmezliğinin erken tanısında ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde önemli rol oynayabilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalarda, genellikle kardiyomegali hastalarda oldukça sık karşılaşılan bir bulgudur. Kardiyomegali, sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu ile ilişkili olup, telekardiyografik olarak kalbin genişlemiş opasitesi ile tespit edilir (67).

Pulmoner konjesyon, kalp yetmezliğinin bir başka önemli bulgusudur ve telekardiyografi bu durumu tespit etmek için kullanılabilen en hızlı ve ucuz görüntüleme tetkikidir. Pulmoner konjesyon, akciğerlerde sıvı birikimi ile karakterizedir. Pulmoner konjesyon ayrıca akciğer damarlarında genişleme ve interstisyel ödem gibi radyografik bulgularla kendisini ifade eder (68). Telekardiyografi, pulmoner ödemin varlığını ve şiddetini belirlemekte kullanılır, bu da tedavi planlaması ve yönetimi açısından klinisyen hekime oldukça önemli bilgiler vermektedir.

Ayrıca, telekardiyografi ile kalp boşluklarının genişlemesi ve pulmoner arter basıncındaki artış gibi kalp yetmezliği ile ilişkili diğer bulgular da saptanabilir. Sağ ventrikül ve sol atriyumun genişlemesi, kalp yetmezliğinin ilerlemiş durumlarını gösterir ve telekardiyografik olarak bu bulguların tespiti, hastalığın prognozunu belirlemede yardımcı olabilir.

Telekardiyografi ayrıca, kalp yetmezliğinin ayırıcı tanısında da önemli bir rol oynamaktadır. Diğer kardiyak ve pulmoner hastalıklarla ilişkili radyografik bulguların tanımlanması, doğru tanı koymada ve uygun tedavi stratejilerini belirlemede yardımcı olmaktadır. Örneğin, telekardiyografi ile belirlenen plevral effüzyon veya pnömoni gibi durumlar, kalp yetmezliği ile benzer semptomlar gösterebilir ve bu durumların ayırıcı tanısında önemlidir (69).

Sonuç olarak, telekardiyografi, kalp yetmezliğinin tanısında, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve ayırıcı tanısında vazgeçilmez, kolay ulaşılabilir ucuz bir araçtır. Telekardiyografinin dikkatli analizi, klinik karar verme sürecinde önemli ipuçları sunmaktadır ve tedavi stratejilerini yönlendirmektedir.

2.6.4. Laboratuvar Testleri

Kalp yetmezliğinin tanısında laboratuvar testleri, hastalığın doğrulanması, şiddetinin belirlenmesi ve altta yatan nedenlerin tespit edilmesi amacı ile başvurulmuş testlerdir. Laboratuvar testleri, ayrıca, tedavi yanıtının izlenmesi, komplikasyonların erken tespiti ve tedavi stratejilerinin tedaviye etkisinin takibi amacı ile kullanılmaktadır.

Biyokimyasal markerler, kalp yetmezliğinin tanısında, hastalığın şiddetini belirlemede ve yönetiminde önemli bir yere sahiptir. N-terminal pro-B-tip natriüretik peptid (NT-proBNP) ve B-tip natriüretik peptid (BNP) düzeyleri, kalp yetmezliği olan hastalarda yükselmektedir. Bu markerler, kalp yetmezliğinin tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca kalp yetmezliğinin şiddetini değerlendirmede kullanılır (70). NT-proBNP ve BNP düzeylerinin artışı, kalp kasının gerilmesi ve ventriküler duvar stresinin belirgin bir işaretçisidir (71).

Tam kan sayımı, anemi veya enfeksiyon gibi kalp yetmezliği semptomlarını kötüleştirebilecek durumları tespit etmek için kullanılmaktadır. Anemi, kalp yetmezliğini semptomlarını veya hastalığını ağırlaştırabilir ve bu nedenle hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin izlenmesi kalp yetmezliği yönetiminde oldukça önemli yere sahiptir (72). Beyaz kan hücresi sayısı ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar markerler, enfeksiyon veya inflamasyonun varlığını gösterebilmektedir (73).

Böbrek fonksiyon testleri, kalp yetmezliği olan hastalarda sıklıkla böbrek fonksiyonlarında bozulma görüldüğünden önemlidir. Serum kreatinin ve kan üre azotu

(BUN) düzeyleri, böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır (74). Böbrek fonksiyonlarının izlenmesi, tedavi planlamasında ve ilaç dozajlarının ayarlanmasında kritik öneme sahiptir.

Elektrolit düzeyleri, özellikle sodyum, potasyum ve magnezyum düzeylerinin izlenmesi, kalp yetmezliği tedavisinin yan etkilerinin yönetilmesinde ve mevcut kalp yetmezliği semptomlarının yüzeyselleştirilmesi amacı ile önemlidir. Hiponatremi, kalp yetmezliğinin ileri evrelerinde sıkça görülen bir durumdur ve kötü prognozla ilişkilidir (75). Potasyum ve magnezyum düzeyleri, diüretik tedavi alan hastalarda yakından izlenmelidir.

Sonuç olarak, laboratuvar testleri, kalp yetmezliğinin tanısında, şiddetinin değerlendirilmesinde ve tedavi takibinde kritik öneme sahip testlerdir. Bu testlerin dikkatli analizi, klinik karar verme sürecinde önemli bilgiler sunar ve tedavi stratejilerini yönlendirmektedir.

2.6.5. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kalp yetmezliği olan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel bir tanı yöntemidir. Ekokardiyografi hem kalp yetmezliğinin tanısına hem de tipine ve sınıflandırılmasına yardımcı olmaktadır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), kalp yetmezliğinin şiddetini belirlemek için önemli bir parametredir. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ($EF < \%40$), sistolik disfonksiyonu ve dolayısıyla kalp yetmezliğini göstermektedir (76). Ekokardiyografi ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığını, kitleyi ve hacmi ölçerek hipertrofi ve dilatasyonun sayısal veriler eşliğinde tespit edebilmektedir (77).

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi veya mevcut diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi de ekokardiyografinin önemli bir tanı yöntemidir. Diyastolik disfonksiyon, sol ventrikülün gevşeme ve dolum yeteneğindeki bozulmalarla karakterizedir ve kalp yetmezliği olan hastalarda yaygın görülen bir fenomendir. Ekokardiyografik parametreler, sol ventrikül dolum basınçlarını ve diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Mitral akım örnekleme (E/A oranı), doku Doppler görüntüleme (E/e oranı) ve sol atriyum hacmi gibi ölçümler, diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir (78).

Pulmoner arter basıncının değerlendirilmesi, ekokardiyografinin bir diğer önemli kullanım alanıdır. Kalp yetmezliği olan hastalarda, pulmoner hipertansiyon sıkça görülmektedir ve bu durum, sağ ventrikül işlevini olumsuz etkilemektedir ve çoğunlukla kötü prognoz ile ilişkilidir. Ekokardiyografi, trikuspidal regürjitasyonun hızını ölçerek pulmoner arter basıncını tahmin edebilmektedir ve bu sayede pulmoner hipertansiyonun varlığını ve derecesini belirlenebilmektedir (79).

Ekokardiyografi ayrıca, kalp yetmezliğinin etiyolojisini belirlemede etkili bir tanı yöntemidir. İskemik kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati veya dilate kardiyomiyopati gibi farklı kalp hastalıklarının ayırıcı tanısında ekokardiyografi oldukça önemli yer tutmaktadır. Örneğin, iskemik kardiyomiyopati genellikle bölgesel duvar hareket bozuklukları ile karakterize edilirken, dilate kardiyomiyopati yaygın ventriküler dilatasyon ve global hipokinezi ile tanımlanmaktadır (80).

Sonuç olarak, ekokardiyografi, kalp yetmezliğinin tanısında, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde klinisyen hekimlerin en önemli tanı yöntemlerindendir. Ekokardiyografinin dikkatli analizi, klinik karar verme sürecinde önemli bilgiler sunmaktadır ve tedavi stratejilerini yönlendirmektedir.

2.6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kalp yetmezliğinin tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kalbin anatomik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde oldukça önemli bilgiler sunan üstün bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. MRG, yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlayarak kalp kasının detaylı yapısını, hareketini ve kompozisyonunu incelememize olanak sağlamaktadır. Bu yöntem, kalp yetmezliğinin etiyolojisinin belirlenmesinde ve tedavi planlamasında önemli klinisyen hekime oldukça önemli bilgiler vermektedir.

MRG, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) ve ventrikül duvar hareketlerinin hassas ölçümler ve veriler sağlamaktadır. Bu, kalp yetmezliğinin şiddetini ve prognozunu değerlendirilmesine olanak vermektedir (81). Ek olarak, MRG, miyokardiyal fibrozis ve skar dokusunu tespit etmek için kullanılabilir, bu da iskemik kalp hastalığının veya kardiyomiyopatilerin tanısında yardımcı olmaktadır (82).

MRG, ayrıca, kalp kasının perfüzyon ve viabilitesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Geç gadolinyum zenginleştirme (LGE) tekniği, miyokardiyal

infarktüs sonrası skar dokusunun belirlenmesinde ve kalp kasının canlılığının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (83). Bu özellikler, özellikle revaskülarizasyon tedavileri için uygun hastaların seçilmesinde ve seçilen hastalarda hangi tedavi stratejisinin uygulanacağı konusunda önemlidir.

Sonuç olarak, manyetik rezonans görüntüleme, kalp yetmezliğinin tanısında, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi stratejilerinin planlanmasında değerli bilgiler sunan gelişmiş bir görüntüleme yöntemidir.

2.6.7. Radyonükleer Testler

Kalp yetmezliğinin tanısında radyonükleer testler, kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve miyokardiyal perfüzyonun analiz edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu testler, özellikle iskemik kalp hastalığı ve kalp kası viabilitesinin belirlenmesinde sık kullanılmaktadır. Radyonükleer testler, kalp dokusunun perfüzyonunu ve metabolizmasını görüntülemek için radyoaktif izotoplar kullanır ve bu sayede kalp kasının canlılığı ve fonksiyonel durumu hakkında fikir sahibi olmamızı sağlamamaktadır.

Radyonükleer testlerin başında miyokardiyal perfüzyon görüntüleme gelir. Bu test, genellikle tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gerçekleştirilir. Miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi, kalp kasına kan akışının değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır ve koroner arter hastalığının saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlamaktadır. İstirahat ve stres testleri ile yapılan bu görüntüleme, kalp kasının hangi bölgelerinde kan akışının yetersiz olduğunu ve dolayısıyla iskemik bölgelerin tespit edilmesini sağlamaktadır (84).

Pozitron emisyon tomografisi (PET), kalp yetmezliği olan hastalarda miyokardiyal viabilitenin belirlenmesinde kullanılmaktadır. PET, özellikle fluoro-18-deoxyglucose (FDG) gibi radyoaktif izotopların kullanımı ile kalp kasının metabolik aktivitesini değerlendirebilmektedir. Bu yöntem, özellikle ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda, canlı ancak disfonksiyonel kalp dokusunun varlığının belirlenmesinde ve oranının bulunmasında yardımcı olmaktadır. Canlılık gösteren ancak disfonksiyonel dokunun varlığı, revaskülarizasyon tedavilerinin faydalı olabileceğini göstererek tedavi stratejisinin seçininde klinisyene yardımcı olmaktadır (85).

MUGA (Multiple Gated Acquisition) taramaları da radyonükleer testler arasında önemli bir yere sahiptir. MUGA taraması, kalbin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) ve ventrikül hareketlerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu tarama, hastanın kanına enjekte edilen radyoaktif bir izotopun kalp kası tarafından tutulmasını ölçmektedir ve böylece kalp kasının pompalama kapasitesini ve ventrikül fonksiyonlarını belirlemektedir (86).

Radyonükleer testler, kalp yetmezliğinin tanısında, yönetiminde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli bilgiler sunmaktadır. Bu testler, kalp kasının fonksiyonel durumu ve perfüzyon özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi sağlayarak, hastalığın şiddetinin belirlenmesine ve tedavi stratejilerinin planlanmasına yardımcı olmaktadır.

2.6.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Kalp yetmezliğinin tanısında kardiyopulmoner egzersiz testi (CPET), hastanın kardiyak ve pulmoner kapasitesini objektif olarak değerlendiren ve tanı yöntemleri içerisinde oldukça önemli yere sahip bir yöntemdir. CPET, özellikle egzersiz sırasında kalp ve akciğerlerin nasıl çalıştığını ölçerek, kalp yetmezliğinin şiddetini belirlemede ve hastaların fonksiyonel kapasitesini belirlemede önemli bir role sahiptir.

CPET, genellikle bir koşu bandı veya bisiklet ergometresi kullanılarak yapılmaktadır. Test sırasında hastanın solunum gazları (oksijen tüketimi [VO₂] ve karbondioksit üretimi [VCO₂]), kalp hızı, kan basıncı ve EKG sürekli olarak izlenmektedir. VO₂ max (maksimum oksijen tüketimi), kalp yetmezliğinin şiddetini ve prognozunu değerlendirmede en önemli parametrelerden biridir. Düşük VO₂ max düzeyleri, kalp yetmezliğinin kötü prognozunu işaret etmekte olduğu bilinmektedir (87).

CPET, anaerobik eşik (AT) ve ventilatuvar eşik (VE/VCO₂) gibi diğer önemli parametrelerdir. Anaerobik eşik, egzersiz sırasında laktat birikiminin başladığı noktayı belirlemektedir ve hastanın egzersiz kapasitesinin bir göstergesidir. Yüksek VE/VCO₂ eğimi, kalp yetmezliği olan hastalarda kötü prognozla ilişkilidir ve ventilatuvar verimsizliğin varlığını kanıtlamaktadır (88).

Sonuç olarak, kardiyopulmoner egzersiz testi, kalp yetmezliğinin tanısında, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde ayrıntılı ve

objektif veriler sunmaktadır. CPET'nin dikkatli analizi, klinik karar verme sürecinde önemli bilgiler sağlamaktadır.

2.6.9. Girişimsel Tanı Yöntemleri

2.6.9.1. Koroner Anjiyografi

Kontrast madde kullanılarak, kalp damarlarının görüntülenmesini sağlayan bu tanı yöntemi, kalp yetmezliğinin iskemik nedenlerini belirlemek amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanı yöntemi olarak kullanılabilmesinin dışında, ayrıca tedavi aracı olarak kullanılabilir.

2.6.9.2. Kardiyak Kateterizasyon

Kardiyak kateterizasyon, kalp boşluklarına ve büyük damarlara kateter yerleştirilerek ölçümler yapılmasını sağlayan bir prosedürdür. Bu yöntem, hemodinamik ölçümler ve intrakardiyak basınçların değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Kardiyak kateterizasyon sırasında elde edilen veriler, sol ventrikül fonksiyonu, kalp kapakçıklarının durumu ve pulmoner arter basınçları hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaktadır. Bu bilgiler ışığında kalp yetmezliğinin şiddetine ve prognozuna dair önemli ipuçları vermektedir.

2.6.9.3. Endomiyokardiyal Biyopsi

Endomiyokardiyal biyopsi, kalp kasından küçük bir doku örneği alınarak yapılan bir tanı yöntemidir. Bu prosedür, özellikle kalp yetmezliğinin etiyolojisinin belirlenmesinde ve spesifik hastalıkların tanısında kullanılmaktadır. Örneğin, miyokardit, amiloidoz veya sarkoidoz gibi hastalıkların tanısında endomiyokardiyal biyopsi önemli bilgiler sunmaktadır (89).

Tablo 6: ESC İleri KY Tanı Kriterleri

Optimal tıbbi tedaviye rağmen aşağıdaki kriterlerin tümü mevcut olmalıdır:

1. Şiddetli ve kalıcı kalp yetmezliği semptomları (NHYA sınıf III veya sınıf IV)
2. Aşağıdakilerden en az biri ile tanımlanan şiddetli kardiyak fonksiyon bozukluğu:
 - LVEF $\leq$ %30
 - İzole RV yetmezliği (örneğin ARVC)
 - Ameliyat edilmeyen ileri kalp kapak anormallikleri
 - Ameliyat edilemeyen ileri konjenital anormallikler
 - Sürekli yüksek veya artan BNP veya NT-proBNP değerleri ve ciddi LV diyastolik disfonksiyonu veya yapısal anormallikleri
3. Son 12 ayda > 1 plansız hastane başvurusu veya yatışına neden olan yüksek doz iv diüretik, inotrop veya vazoaaktif ilaç kullanımı gerektiren habis aritmilere neden olan düşük debi bulguları ile seyreden pulmoner veya sistemik konjesyon epizodları
4. Kardiyak kaynaklı olduğu düşünülen egzersiz kapasitesinde ciddi bozulma veya düşük 6 dakika yürüyüş mesafesi (<300 metre) veya pikVO₂ < 12 mL/kg/dk veya öngörülen değerden <%50 düşük saptanması

2.7. KALP YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Kalp yetmezliği tedavisi çok basamaklı ve uzun süreli bir süreç olması dışında, patolojiye ait semptom ve bulguları azaltıp yaşam kalitesini iyileştirmeyi, hastalığın progresyonu engelleyip tekrarlayan hastane yatışlarını engellemeyi ve mortaliteyi azaltmayı amaçlayan bir tedavidir

2.7.1. Non-Farmakolojik Tedavi

Kalp yetmezliğinin non-farmakolojik tedavisi, hastalığın yönetiminde ve semptomların giderilmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve farmakolojik tedavilere ek olarak hastaların yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir. Bu tedavi stratejileri, yaşam tarzı değişiklikleri, diyet düzenlemeleri, fiziksel aktivite programları ve cihaz bazlı terapiler gibi çeşitli bileşenleri içermektedir.

Yaşam tarzı değişiklikleri, kalp yetmezliğinin non-farmakolojik yönetiminin temel tedavi yöntemlerinden biridir. Sigara içmenin bırakılması, alkol tüketiminin sınırlandırılması ve stresten kaçınılması, kalp sağlığını korumak için kritiktir (90).

Sigara, kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkiler yarattığı herkesçe bilinmektedir ve kalp yetmezliği semptomlarını ağırlaştırabilmektedir. Alkol ise, yüksek miktarlarda tüketildiğinde kalp kası hasarına yol açmaktadır.

Diyet düzenlemeleri, kalp yetmezliği yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Düşük sodyumlu diyetler, vücutta sıvı birikimini azaltarak ödemi ve nefes darlığını hafifletmektedir (91). Ayrıca, potasyum açısından zengin besinlerin tüketilmesi, elektrolit dengesini korumaya ve hastanın kliniğini düzeltmeye yardımcı olmaktadır. Diyet planları genellikle bireysel ihtiyaçlara göre düzenlenmelidir ve tuz alımının günde 2-3 gramı geçmemesi önerilmektedir.

Fiziksel aktivite programları, kalp yetmezliği olan hastalarda egzersiz toleransını ve genel kardiyovasküler sağlığı iyileştirmektedir. Düzenli ve düzeyli egzersiz, kalp kasının gücünü artırmaktadır. Hafif ila orta şiddette aerobik egzersizler, egzersiz kapasitelerini artırmak için önerilmektedir. Egzersiz programları, hastaların bireysel yeteneklerine ve tıbbi durumlarına göre uyarlanmalı ve hastanın kalp yetmezliğinin derecesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, kalp yetmezliğinin non-farmakolojik tedavisi, hastalığın yönetiminde bütüncül bir yaklaşım olarak ele alınmalı ve stratejisi belirlenmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, diyet düzenlemeleri, fiziksel aktivite ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeye, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya ve semptomların azaltılmasına yardımcı olmaktadır.

2.7.2. Farmakolojik Tedavi

Kalp yetmezliğinin farmakolojik tedavisi, hastalığın semptomlarını hafifletmek, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, yaşam süresini uzatmak ve hastanın hayat kalitesini arttırmak amacıyla kullanılan çeşitli ilaçları içermektedir. Bu tedavi, hastanın klinik durumuna, kalp yetmezliğinin altta yatan nedenlerine ve kalp yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak bireyselleştirilmelidir.

Angiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE İnhibitörleri), kalp yetmezliğinin tedavisinde ilk basamak ilaçların başında gelmektedir. Bu grup ilaçlar, anjiyotensin II üretimini engelleyerek vasküler dilatasyona neden olarak kalbin iş yükünü azaltmaktadır. Ayrıca, ventriküler remodellingi önlemekte ve mortaliteyi azaltmaktadır (92).

Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri (ARB'ler), ACE İnhibitörlerini tolere edemeyen veya yan etki gösteren hastalar için alternatif tedavi olarak kullanılmakta olup benzer mekanizma ile etki etmektedir (93).

Beta Blokerler, kalp hızını ve kan basıncını düşürerek kalbin oksijen ihtiyacını azaltmaktadır. Ayrıca, Kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi ve hastane yatış oranlarını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Klinik pratikte kalp yetmezliği tedavisi olarak en sık metoprolol, bisoprolol ve karvedilol kullanılmaktadır (94).

Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (MRA'lar), aldosteronun etkilerini bloke ederek su ve tuz retansiyonunu azaltmaktadır. Klinikte en sık spironolakton ve eplerenon gibi MRAlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, özellikle ileri evre kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi azaltmada etkilidir (95).

Diüretikler, vücutta biriken fazla sıvının atılmasını sağlayarak ödemi ve nefes darlığını hafifletmektedir. Furosemid, torsemid ve bumetanid gibi loop diüretikler, kalp yetmezliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diüretiklerin etkili olması için elektrolit dengesinin düzenli olarak izlenmesi ve olası elektrolit dengesizliğine müdahale edilmesi oldukça önemlidir (96).

Digoksin, kalp kasının kontraktilitesini artırarak kardiyak debiyi artırır. Bu ilaç, özellikle atriyal fibrilasyon gibi ritim bozuklukları olan hastalarda semptom ve kardiyak debi tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, dar terapötik aralığı nedeniyle digoksin düzeylerinin dikkatle izlenmesini gerektirmektedir (97).

SGLT2 İnhibitörleri, tip 2 diyabet tedavisinde kullanılmaktadır ancak kalp yetmezliği tedavisinde de etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Dapagliflozin ve empagliflozin, kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler olayları ve hastaneye yatış oranlarını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (98).

Neprilysin İnhibitörleri ve ARB Kominasyonu (ARNI), kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi ve hastaneye yatış oranlarını azaltmada etkilidir (99). Klinikte en sık Sacubitril/Valsartan kombinasyonu, Neprilysin inhibitörü-ARB Kombinasyonu preparatı olarak kullanılmaktadır.

Sonuç olarak, kalp yetmezliğinin farmakolojik tedavisi, hastalığın semptomlarını yönetmek, yaşam kalitesini artırmak ve mortaliteyi azaltmak amacıyla çeşitli ilaçları içeren kapsamlı bir yaklaşımdır. Tedavi, hastanın bireysel klinik

durumuna göre özelleştirilmelidir ve düzenli izlem gerektirmektedir. Ayrıca izlem sırasında görülen herhangi yan etkinin müdahalesi yapılmalıdır.

2.7.3. Kardiyak Ritim Tedavisi

Kalp yetmezliği tedavisinde kalp ritim tedavileri, hastaların semptomlarını hafifletmek, yaşam kalitesini artırmak ve ani kardiyak ölüm riskini azaltmak amacıyla kullanılan ileri aşama tedavi yöntemleridir. Kalp ritim tedavileri, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) ve implantable cardioverter-defibrillator (ICD) gibi ritim cihaz tedavi çeşitleri içermektedir. Bu tedaviler, belirli endikasyonlar doğrultusunda uygulanmalıdır.

2.7.3.1. İmplantable Cardioverter Defibrillator (ICD)

ICD, ani kardiyak ölüm riskini azaltmak için kullanılan bir cihazdır. Bu cihaz, hayatı tehdit eden ventriküler aritmileri tanıyıp otomatik olarak tedavi ederek hastayı ani ölümlerden koruyan bir cihazdır. ICD, özellikle iskemi sonrası miyokardiyal infarktüs geçirmiş ve $LVEF \leq \%35$ olan hastalarda endikedir (100).

ICDnin endikasyonları şunlardır:

- Ani kardiyak ölüm riski yüksek olan hastalar (örneğin, miyokardiyal infarktüs sonrası $LVEF \leq \%35$ olan hastalar)
- Hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler (ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon) geçirmiş hastalar (101)
- NYHA sınıf II-III semptomları olan ve beklenen yaşam süresi en az bir yıl olan hastalar (102)

2.7.3.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (CRT)

CRT, kalbin sol ve sağ ventriküllerinin senkronize bir şekilde kasılmasını sağlamak amacıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi, özellikle geniş QRS kompleksi (≥ 130 ms) ve sol dal bloğu (LBBB) olan hastalarda endikedir. (103) CRT, ventriküler dissenkroniyi düzeltir, kalp debisini artırır ve semptomları hafifletmektedir. Ayrıca, CRTnin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) artırarak yaşam süresini uzattığı birçok çalışmada gösterilmiştir (104).

CRTnin endikasyonları şunlardır:

- Geniş QRS kompleksi (≥ 130 ms) ve sol dal bloğu (LBBB) olan, NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalar.
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) $\leq$ %35 olan hastalar.
- Optimal medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalar (105).

2.7.4. Mekanik Destek Cihazları

Son dönem Kalp Yetmezliği hastalarında altın standart tedavi kalp transplantasyonudur. Kalp transplantasyonu donör sayısının kısıtlı olması ve kalp transplantasyonu bekleyen son dönem kalp yetmezliği hastalarındaki yüksek mortalite nedeni ile, sağkalımı ve fonksiyonel kapasiteyi arttırmak amacı ile mekanik destek cihazları (MDC) geliştirilmiştir.

2.7.4.1. Mekanik Destek Cihazlarının Tarihçesi

Mekanik destek cihazları, kalp yetmezliği tedavisinde önemli bir rol oynayan ve yıllar içinde büyük gelişmeler kaydedilen cihazlardır. Bu cihazların tarihçesi, tıbbi teknolojinin gelişimi ile birlikte önemli evrelerden geçirmiştir ve teknolojik altyapı farklılıkları yaşanmıştır.

Mekanik destek cihazlarının tarihi, 1960lı yıllarda ilk mekanik kalp pompasının tasarlanması ile başlamıştır. İlk cihazlar, kalp cerrahisi sırasında geçici destek sağlamak amacıyla kullanılmıştır. 1966 yılında Dr. Michael DeBakey, ilk başarılı ventriküler destek cihazını (VAD) insan üzerinde kullanacak şekilde geliştirmiş ve kullanmıştır. DeBakey'in çalışması, mekanik destek cihazlarının kalp yetmezliği tedavisindeki potansiyelini ve önemini göstermiştir. Ayrıca bu çalışmalar bu alandaki araştırmaları cesaretlendirmiştir (106).

1970ler ve 1980ler, mekanik destek cihazlarının hızla geliştiği bir dönem olarak bilinmektedir. 1982 yılında, Dr. Barney Clark'a Jarvik-7 adı verilen ve tamamen implante edilebilir ilk mekanik kalp cihazı takılmıştır. Jarvik-7, kalp nakli bekleyen hastalar için köprü tedavi olarak kullanıldı ve bu bir dönüm noktası olarak tarihte yerini almıştır. Ancak, Jarvik-7 ve onun gibi erken dönemdeki cihazlar, büyük ve invaziv oldukları için komplikasyon riski taşıdıkları takip eden çalışmalarda ve gözlemlerde gösterilmiştir (107).

1990lar, daha sofistike ve güvenilir mekanik destek cihazlarının geliştirildiği bir dönem olmuştur. HeartMate serisi, bu dönemde öne çıkan cihazlar arasındadır. HeartMate I ve II, hem köprü tedavi hem de kalıcı destek amacıyla kullanılmıştır. Bu cihazlar yüksek başarı oranları ile kliniklerde yaygın kullanılan ventriküler destek cihazları olmuşlardır. Bu cihazlar, kalp nakli bekleyen hastalarda uzun süreli kullanım için uygundu ve mekanik destek cihazlarının güvenilirliğini artırmıştır (108).

2000lerden itibaren, mekanik destek cihazlarının teknolojisi gelişim hızı artmıştır. Cihazlar daha küçük, daha verimli ve daha güvenilir hale gelmiştir. HeartMate III ve diğer üçüncü nesil VADlar, sürekli akış sağlayan manyetik veya hidrodinamik yataklar kullanarak tromboz ve cihaz yetmezliği gibi komplikasyonları minimize ettikleri söylenmiştir. Bu cihazlar, kalp yetmezliği tedavisinde yeni bir standart belirlemiştir ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırmıştır ve kliniklerde yaygın olarak kullanılmıştır (109).

Günümüzde, mekanik destek cihazlarının gelişimi devam etmektedir ve bu alanda sürekli yenilikler yapılmaktadır. Yapay zeka ve uzaktan izleme teknolojileri, bu cihazların etkinliğini ve güvenliğini artırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca, miniaturization ve biyolojik uyumluluk gibi alanlarda yapılan araştırmalar, gelecekteki cihazların daha az invaziv ve daha uzun süreli kullanımına olanak tanıyacak cihazların üretileceğini hayal etmemizi sağlamaktadır (110).

Tablo 7: Mekanik Destek Cihazları

Mekanik Destek Cihazları					
Kısa Süreli Cihazlar		Uzun Süreli Cihazlar			
Perkütan Yerleştirilenler	Diğer Cihazlar	1.Kuşak Cihazlar	2.Kuşak Cihazlar	3.Kuşak Cihazlar	Total Yapay Kalp
-İABP -Tandem Heart -İmpella Recover	-ECMO	-HeartMate IP -HeartMate VE -Excor -Nevacor	-EVA Heart -Jarvik 2000 -HeartMate II -Micromed DeBakey	-HeartMate III -HeartWare -DuraHeart -Ventra-Assist -Incor -Levacor	-AbioCor

2.7.4.2. Kısa Süreli Mekanik Destek Cihazları

Kalp Yetmezliği tedavisinde kısa süreli mekanik destek cihazları, hastaları acil durumlarda stabilizasyonu ve uzun süreli tedavi seçeneklerinin uygulanabileceği zaman kadar köprü görevi görmesi amacı ile kullanılmaktadır. Bu cihazlar, akut dekompanse kalp yetmezliği veya kardiyojenik şok acil müdahale edilmesi gereken durumlarda hayati önem taşır.

İntraaortik balon pompası (İABP), kalp yetmezliğinin akut dönemlerinde kardiyak output'u artırmak, miyokardiyal oksijen tüketimini azaltmak için kullanılmaktadır. İABP, diyastol sırasında aortaya yerleştirilen balonun şişirilmesi ve sistol sırasında hızla boşaltılması prensibi ile etki etmektedir. Bu çalışma mekanizması ile koroner arterlere kan akışını artırırken, sol ventrikül iş yükünü azaltmaktadır (111). İABP, akut miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok ve yüksek riskli anjiyoplasti gibi durumlarda yaygın olarak kullanım alanı bulmaktadır (112).

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), ciddi kardiyopulmoner yetmezlik durumlarında kullanılmaktadır. Hem kalp hem akciğer desteği sağlamaktadır. ECMO, venöz kanı çekip oksijenlendirir ve ardından oksijenlenmiş kanı tekrar dolaşıma yönlendirir. Veno-arteriyel (VA-ECMO), veno-venöz (VV-ECMO) olmak üzere iki ana tip dolaşım destek olarak kullanılmaktadır. VV-ECMO akciğer desteği sağlamak için kullanım alanı bulurken, VA-ECMO hem akciğer hem kardiyak dolaşım desteği sağlamak için kullanılmaktadır (113,114).

İmpella cihazı, daha çok akut dekompanse kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok durumu gibi durumlarda geçici ventriküler destek sağlamak amacı ile kullanılan, kalp kateterizasyonu yoluyla yerleştirilen perkütan mekanik destek cihazıdır. Sol ventrikülden aortaya kan pompalayarak kalbin iş yükünü azaltan küçük mikro aksiyel bir pompalama cihazıdır. (115) Yüksek riskli koroner müdahaleler, akut miyokard enfarktüsü sonrası kardiyojenik şok ve diğer akut dekompanse kalp yetmezliği durumlarında kullanıldığında, hastaların hemodinamik parametrelerini düzelttiği ve hastaların kısa dönem klinik sonuçlarını arttırdığı gösterilmiştir (116,117).

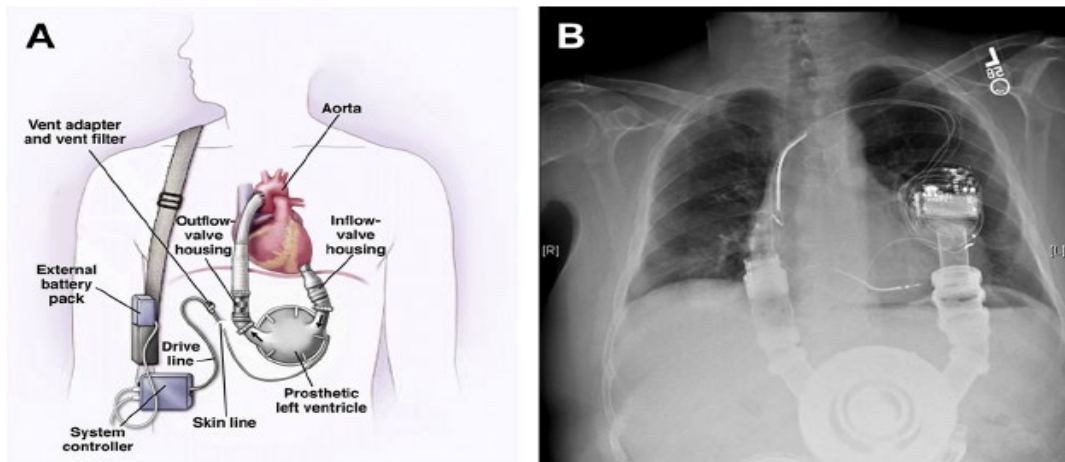
2.7.4.3. Uzun Süreli Mekanik Destek Cihazları

2.7.4.3.1. Birinci Nesil Mekanik Destek Cihazları

Birinci nesil mekanik destek cihazları, 1990ların başında klinik kullanıma girmiştir ve bu cihazlar, büyük hacimli ve ağır olmaları nedeniyle çoğunlukla kısa vadeli kullanım için uzun süreli tedavilere köprüleme amacı ile tasarlanmıştır. Bu cihazların en bilinen örnekleri arasında HeartMate XVE ve Novacor LVAD bulunmaktadır. HeartMate XVE, hava ile çalışan bir sistem olup, dışarıda bulunan bir pnömatik pompa ile bağlantılıdır. Bu cihaz, sol ventrikülün iş yükünü azaltarak kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak debiyi arttırmaktadırlar (118).

Novacor LVAD, elektrikle çalışan bir diğer birinci nesil cihazdır. Bu cihaz, pulsatil akış sağlayan bir hacim deplasmanlı pompa mekanizmasına sahiptir ve hava ile çalışan sistemlerin aksine, daha sessiz ve daha az titreşimlidir (119). Novacor LVAD, kalp nakli bekleyen hastalarda köprü tedavi olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Her iki cihaz da, kalp yetmezliği tedavisinde önemli bir adım olarak kabul edilmiş ve mekanik destek cihazlarının potansiyelini göstermiş ve bu alanda teknolojik gelişmelere ilham kaynağı olmuşlardır.

Birinci nesil cihazların avantajları arasında, hemodinamik destek sağlamada etkili olmaları ve klinik kullanımlarının geniş bir hasta popülasyonunda başarılı olmasıdır. Ancak, bu cihazlar büyük ve invaziv olmaları nedeniyle enfeksiyon, tromboz ve mekanik arızalar gibi komplikasyon riskleri taşımaktadırlar (120). Bu sınırlamalar, daha küçük, daha verimli ve uzun süreli kullanıma uygun olan ikinci ve üçüncü nesil cihazların geliştirilmesine neden olmuştur.



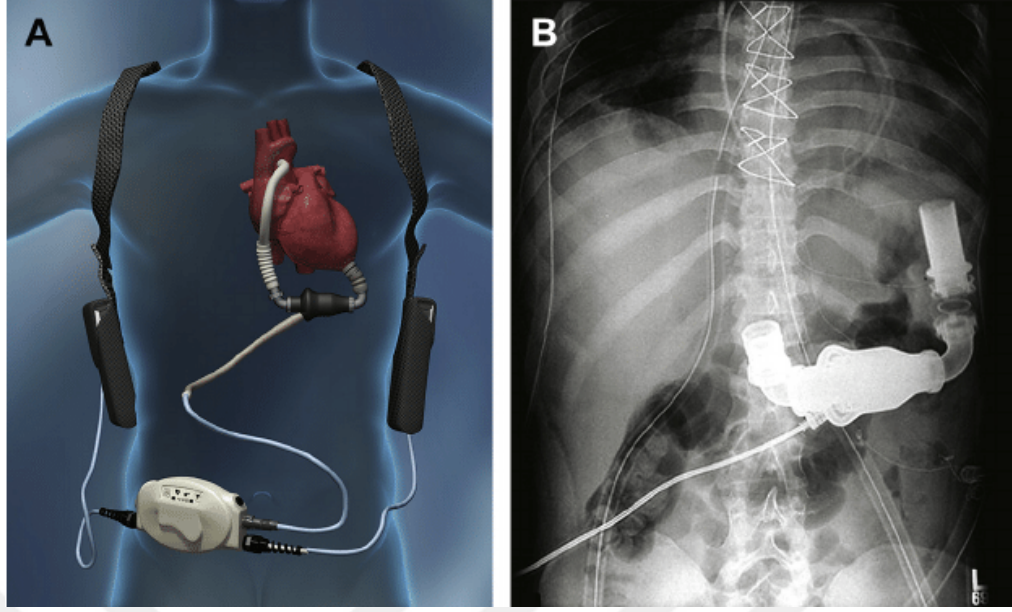
Şekil 1: 1A.1.Kuşak LVAD (Heart-Mate-1) 1B.1.Kuşak Lvad Telekardiyografi Görüntüsü

2.7.4.3.2. İkinci Nesil Mekanik Destek Cihazları

İkinci nesil mekanik destek cihazlar, sürekli akış sağlayan ve daha az hareketli parça içeren teknolojilerle geliştirilmiş cihazlardır. Bilinen en önemli örnekleri HeartMate II ve Jarvik 2000 bulunmaktadır.

Jarvik 2000, küçük boyutlu ve sürekli akış sağlaması ile öne çıkan önemli ikinci nesil mekanik destek cihazları arasında yer alır. Jarvik 2000 kullanılan hastalarda yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdığı görülmüştür ve yapılan bir çalışmada hastaların %70'inin bir yıl sonrasında hayatta kaldığı gösterilmiştir (121). Fakat uzun süreli kullanım öyküsün büyük oranda komplikasyonlar geliştiği görülmüştür (122).

HeartMate II, sürekli aksiyel akış sağlayan bir ikinci nesil uzun süreli mekanik destek cihazıdır. HeartMate II, daha az hareketli parça sahibi olması bakış açısı ile tasarlanmıştır ve bu tasarım bakış açısı mekanik arıza riskinin azaltılmasını sağlayarak uzun süreli kullanıma uygun hale getirilmiştir (123). HeartMate II, klinik çalışmalarda yüksek başarı oranları ile dikkat çekmiştir. Slaughter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, HeartMate II kullanan hastaların %68inin bir yıl sonra hayatta kaldığı, %58inin ise iki yıl sonra hayatta kaldığı gösterilmiştir (124). INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) verilerine göre, HeartMate II kullanan hastaların sağkalım oranları bir yıl için %80, iki yıl için %70 ve üç yıl için %60 olarak bildirilmiştir (125). Bu yüksek sağkalım oranları, HeartMate II'nin kalp yetmezliği tedavisinde ne kadar etkili olduğunu ortaya koymuştur. Cihaz, hastaların semptomlarını hafifletir, yaşam kalitesini artırır ve günlük aktivitelerini sürdürmelerine olanak tanımaktadır (126).

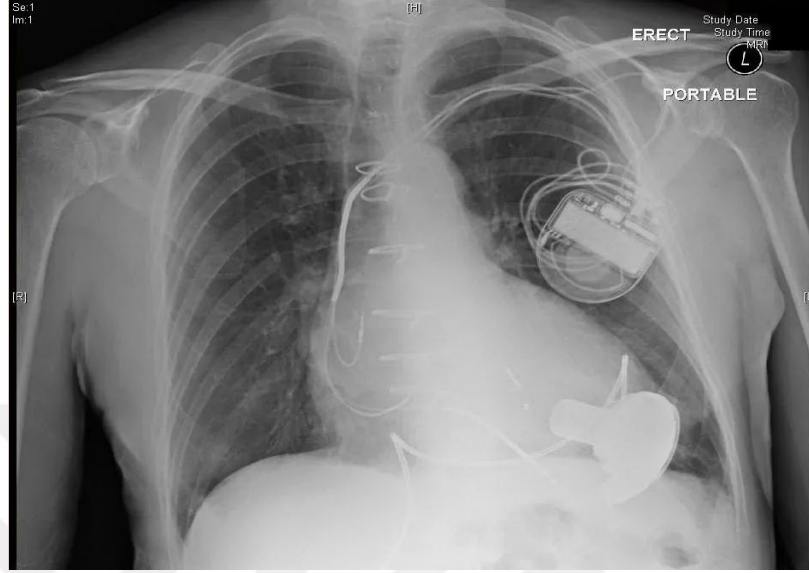


Şekil 2: 2A.2.Kuşak LVAD (Heart-Mate-2) 2B.2.Kuşak Lvad Telekardiografi Görüntüsü

2.7.4.3.3. Üçüncü Nesil Mekanik Destek Cihazları

Üçüncü nesil mekanik destek cihazları, kalp yetmezliği tedavisinde devrim niteliğinde gelişmeler olarak yerini almıştır. Bu cihazlar, manyetik veya hidrodinamik olarak levitasyonla desteklenen sürekli akışlı pompalar kullanmaktadırlar. Bu tasarım bakış açısı ile daha az mekanik parçaya ve dolayısıyla daha düşük arıza riskine sahiptir olmuşlardır. Bu teknolojiler, rotorun sürtünme olmaksızın hareket etmesini sağlamaktadır, bu hareket tasarımı ise cihazların daha az aşınma ve yıpranma ile çalışmasını sağlamaktadır. Üçüncü nesil mekanik destek cihazlarının en bilinen örnekleri arasında HeartMate 3 ve HVAD (HeartWare Ventricular Assist Device) bulunmaktadır. HeartMate 3, manyetik levitasyon teknolojisini kullanarak kan akışını sürekli ve pulsatil olmayan bir şekilde sağlar (127). Bu cihaz, düşük shear stress düzeylerinde çalışarak hemolitik ve trombojenik komplikasyonları minimize etmektedir (128). Üçüncü nesil mekanik destek cihazları, klinik çalışmalarda yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon oranları ile dikkat çekmiştir. HeartMate 3 ile yapılan MOMENTUM 3 çalışmasında, cihazın iki yıllık sağkalım oranının %82 olduğu gösterilmiştir ve HeartMate 3 kullanan hastalarda tromboz oranının %1,1 gibi düşük bir seviyede olduğu belirtilmiştir (129). HeartMate 3 ve HVAD cihazlarında en yaygın komplikasyonlar arasında enfeksiyon, kanama ve cihazla ilişkili teknik

sorunlar yer almaktadır. Ancak, bu komplikasyonların oranları, birinci ve ikinci nesil cihazlara göre anlamlı derecede azalmıştır (130).



Şekil 3: 3.Kuşak Lvad Telekardiyografi Görüntüsü

2.7.4.4. Mekanik Destek Cihazlarına Uygun Hasta Seçimi

Kalp yetmezliği tedavisinde uzun süreli mekanik destek cihazları (LVAD) uygun hasta seçimi, hasta sağkalımı ve yaşam kalitesi iyileştirme amacı ile yapılmalıdır. Bu seçim süreci, hastanın klinik durumlarına komorbiditelerine ve yaşam beklentilerine dayalı olarak multidisipliner bir yaklaşımla gerçekleştirilmelidir.

Uzun süreli mekanik destek cihazları, NHYA sınıflandırmasında sınıf III veya sınıf IV kalp yetmezliği olan hastalar için uygundur. Bu hastalar ileri derecede semptomatik olup, optimal medikal tedaviye rağmen ciddi fonksiyonel kısıtlama ile hayatlarını idame ettirmektedir. Bu hastalar ayrıca iler seviyede azalmış hayat kalitesi ile hayatlarına devam etmektedirler. NHYA sınıf IV hastalarda, iki yıllık mortalite oranı %50'ye kadar çıkabilmektedir (131,132).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %25'in altında olan hastalar, mekanik destek cihazları için uygun hasta grubu olarak kabul edilmektedir. Düşük EF, kalbin pompalama kapasitesinin ciddi şekilde azaldığını gösterir ve bu hastalar genellikle yüksek mortalite riski altındadır. (133) LVAD implante edilecek hasta seçiminin başlıca şartı olarak EF %25'in altında olması kabul edilmektedir. Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında ölçülen peak VO₂ (maksimum oksijen

tüketimi) değerleri de önemli bir kriterdir. Peak VO₂ ≤ 12 ml/kg/dk olan hastalar, yüksek risk grubuna girer ve uzun süreli mekanik destek cihazlarından fayda gördüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (134).

B-tip Natriüretik peptid (bnp) ve N-terminal pro-BNP seviyeleri, kalp yetmezliği ciddiyetini değerlendirmek için kullanılır. Yüksek BNP ve NT-proBNP düzeyleri (>1000 pg/mL), kötü prognoz göstergesidir. Yüksek BNP ve NT-proBNP seviyelerine sahip hastalar genellikle mekanik destek cihazlarına aday olarak değerlendirilir (135,136).

Uzun süreli mekanik destek cihazlarına aday olan hastalarda ciddi komorbiditelerin olmaması tedavi sürecinin daha uzun ve yararlı bir tedavi stratejisi olmasını sağlamaktadır. Ciddi pulmoner hipertansiyon, ileri derecede karaciğer hastalığı, aktif malignite gibi durumlarda uzun süreli mekanik destek tedavisi uygulanması tercih edilmeyebilir (137,138). Uzun süreli mekanik destek cihazları implante edilecek hastaların beklenen yaşam süresi en az bir yıl olması uygundur. Yüksel maliyetli ve kompleks bir süreç olduğundan hastanın yaşam beklentisi bu tedaviye uygun olup olmaması açısından önemlidir (139). Ayrıca hastaların psikososyal durumu ve aile desteği de hasta seçiminde kritik rol almalıdır. Uzun süreli yoğun bakım gerektiren ve sürekli takip gerektiren bir tedavi protokolü olması nedeni ile seçilen hastanın psikososyal durumu tedavi başarısında hayati rol oynamaktadır (140).

Tablo 8: 2021 ESC Kılavuzu MDC İmplantasyon için Uygun Hastalar

Optimal medikal ve cihaz tedavisine rağmen şiddetli semptomları olan ve aşağıdakilerden en az birine sahip olan hastalar:

- LVEF <25 ve kalp yetmezliği nedeni ile egzersiz yapamıyorsa veya kardiyopulmoner egzersiz testi yapabiliyorsa pik VO₂<12mL/kg/dk ve/veya öngörülen değerden <50 düşükse
- Belirgin bir tetikleyici neden olmaksızın son 1 yılda ≥ 3 KY nedeniyle hastaneye yatış öyküsü
- IV inotrop tedaviye veya kısa süreli MDC tedavisine bağımlılık
- Azalmış perfüzyona ve uygunsuz ventriküler dolum basınçlarına (PCWP ≥ 20 mmHg ve SKB ≤ 80-90 mmHg veya CI ≤ 2 L/dk/m²) bağlı ilerleyici son organ disfonksiyonu (kötüleşen renal ve/veya hepatik fonksiyonu, tip 2 pulmoner hipertansiyon, kardiyak kaşeksi)

Tablo 9: 2021 ESC Kılavuzu MDC Kullanım Endikasyonları

Karar Vermeye Köprüleme (BTD) / Köprülemeye Köprüleme (BTB)	Kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda hemodinami ve son organ perfüzyon düzelinceye kadar kısa süreli MDC (ECNO veya Impella) kullanımı, daha sonrasında uzun süreli LVAD veya kalp nakli değerlendirilebilir.
Adaylığa Köprüleme (BTC)	Kalp nakli için uygun olmayan bir hastanın son organ fonksiyonlarını iyileştirmek ve/veya nakile uygun bir hale getirmek amacıyla MDC (genellikle LVAD) kullanımı
Kalp Nakline Köprüleme (BTT)	Yüksek ölüm riski olan bekleme listesindeki bir hastayı, donör organ bulununcaya kadar hayatta tutmak amacıyla MDC (LVAD, BiVAD, TAH) kullanımı
İyileşmeye Köprüleme (BTR)	Hastanın kalp fonksiyonlarının iyileşip, MDC çıkarılmasına kadar geçen sürede hastayı hayatta tutmak amacıyla kısa veya uzun süreli MDC kullanımı
Hedef (Uzun Süreli) Tedavi (DT)	Kalp nakli için uygun olmayan son dönem KY hastalarında, nakile alternatif olarak uzun süreli MDC (LVAD) kullanımı

Tablo 10: Uzun Süreli MDC Kontraendikasyonları

Kesin Kontraendikasyonlar	Rölatif Kontraendikasyonlar
• Septik şok • Ciddi hemostaz bozuklukları • Multipl-organ yetmezlikleri • Şiddetli sağ ventrikül yetmezliği • İrreversibl ciddi pulmoner HT • Yalnız yaşamak • Psikososyal bozukluk	• İleri yaş (70 yaş üstü) • Gebelik • >2 aort yetmezliği (aort kapağın bioprotez ile değiştirilmesi veya onarılması gerekir) • Ciddi hepatik, renal veya akciğer yetmezliği • Semptomatik SVO • Son 2 haftada akut MI veya PE • Terminal dönem hastalıkları (malignite, siroz vb.)

2.7.4.5. Mekanik Destek Cihaz Komplikasyonları

Uzun süreli mekanik destek cihazları (LVADlar), kalp yetmezliği tedavisinde önemli avantajlar sunmakla birlikte, çeşitli komplikasyon risklerini de taşımaktadır. Bu komplikasyonlar, cihazla ilişkili mekanik sorunlardan biyolojik yan etkilere kadar geniş bir spekturumda yer almaktadır.

Tromboz, uzun süreli mekanik destek cihazlarının en ciddi komplikasyonlarından biridir. Cihazın içindeki kan akışı, düşük shear stress nedeniyle tromboz oluşumuna yatkınlık göstermektedir. Tromboz oranları cihaz türüne göre değişiklik göstermektedir. Örneğin, HeartMate II kullanan hastalarda tromboz oranı %8 civarın gözlemlenmekteyken HeartMate 3te ise, manyetik levitasyon teknolojisi sayesinde tromboz oranları önemli ölçüde azalmıştır, MOMENTUM 3 çalışmasında bu oran %1,1 olarak bildirilmiştir (141,142).

Kanama komplikasyonları, LVAD kullanan hastalarda sık görülür. Kanama komplikasyonları LVAD kullanan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. Antikoagülan tedavi gerekliliği, gastrointestinal kanamalar ve intrakraniyal hemoraji gibi ciddi kanama olaylarına neden olabilmektedir. INTERMACS verilerine göre, LVAD implantasyonundan sonraki ilk yıl içinde ciddi kanama komplikasyonları %30 oranında görülmektedir (143). Bu oran, antikoagülasyon yönetimi ve cihaz tasarımındaki iyileştirmelere rağmen kanama komplikasyonları, önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.

Enfeksiyon, LVAD kullanan hastalarda yaygın görülen bir diğer önemli komplikasyondur. Enfeksiyon oranları, cihazın yerleştirildiği bölgeye ve hastanın immün durumuna bağlı farklılık göstermektedir. Drive-line enfeksiyonları en yaygın enfeksiyon türüdür ve INTERMACS verilerine göre bu oran %20-30 arasındadır (144). Enfeksiyonlar, ciddi sepsis ve cihaz çıkarmayı gerektirecek kadar ilerleyebilmektedir, bu da hastaların prognozunu olumsuz etkilemektedir.

Sol ventrikül destek cihazları, sağ ventrikülün iş yükünü artırarak sağ ventrikül yetmezliğine yol açabilmektedir. Sağ ventrikül yetmezliği, LVAD implantasyonundan sonra %20-30 oranında görülmektedir. Uzun süreli mekanik destek cihaz implante edilen hastalarda görülen sağ kalp yetmezliği yüksek mortalite ile ilişkilidir (145). Bu nedenle, LVAD implantasyonu öncesinde, sağ ventrikül fonksiyonlarının dikkatli şekilde değerlendirilmesi tedavinin başarısında hayati rol oynamaktadır.

Sürekli akışlı LVADlar, kan hücrelerin üzerinde yarattığı shear stress nedeniyle hemolitik anemiye yol açabilir. Hemolitik anemi, hastalarda yorgunluk, solukluk ve sarılık gibi semptomlara neden olabilir. HeartMate II kullanan hastalarda hemolitik anemi insidansı %5-10 arasında bildirilmiştir (146). HeartMate 3 ve diğer üçüncü nesil

cihazlar, daha düşük shear stress ile çalıştıkları için bu komplikasyon daha az görüldüğü yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir.

LVADlarda mekanik arızalar nadir olmakla birlikte ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Mekanik arızalar, pompa durması, batarya sorunları veya drive-line kopması gibi durumları içermektedir. INTERMACS verilerine göre, mekanik arıza oranları %2-5 arasında değişmekte olduğu görülmüştür (147).

2.7.5. Ortotropik Kalp Transplantasyonu

Ortotropik kalp transplantasyonu, ileri evre kalp yetmezliği tedavisinde en etkili tedavi yöntemi olup, diğer konvasyonel tedavilere kıyasla yaşam kalitesini ve prognozu belirgin derecede olumlu etki göstermekte olduğu için kontraendikasyonu olmayan hastalar için altın standart tedavidir. İlk başarılı ortotropik kalp nakli, 1967 yılında Dr.Christian Barnard tarafından yapılmış olup o tarihten günümüze kadar kalp yetmezliğinin tedavisinde önemli rol oynamıştır.

Ortotropik kalp transplantasyonu, özellikle son evre kalp yetmezliği olan ve diğer tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen hastalar için önerilmektedir. Bu hastalar NYHA sınıf III-IV semptomları mevcuttur ve genellikle EF %25 'in altında olan ileri seviye hayat kalitesi azalması yaşayan hastalardır. Kalp nakli sonrası sağkalım oranları, diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Derneği (ISHLT) verilerine göre, kalp nakli sonrası bir yıllık sağkalım oranı %85-90, beş yıllık sağkalım oranı ise %70-75tir (148). Bu oranlar teknolojik gelişmeler ve geliştirilen cerrahi tekniklerle gün geçtikçe iyileşmektedir.

Ortotropik kalp transplantasyonunun en ciddi komplikasyonları arasında rejeksiyon, enfeksiyonlar ve kardiyak allograft vaskülopatisi (CAV) yer almaktadır. Rejeksiyon, vücudun yeni kalbi yabancı olarak tanıması ve buna karşı gelişen bir immün yanıt sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu durum, immünosupresif ilaçlarla tedavi edilmektedir. Rejeksiyon oranları, ilk yıl içinde %20-30 arasındadır (149). Kardiyak allograft vaskülopatisi, nakil sonrası yıllar içinde gelişen ve nakledilen kalpteki damarların daralmasıyla tanımlanabilen bir durumdur. CAV, uzun dönem sağkalımı etkileyen önemli bir faktördür ve beş yıl içinde %30-50 oranında görüldüğü yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir (150).

Ortotopik kalp transplantasyonu sonrası hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumu genellikle önemli ölçüde iyileştirmektedir. Grady ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kalp nakli yapılan hastaların %80'i, nakil sonrası iki yıl içinde NYHA sınıf I-II düzeyine ulaştığı görülmüştür (151). Bu, hastaların günlük aktivitelerini daha rahat yapabilmelerini ve genel yaşam kalitelerinin artmasını sağlamaktadır.

Tablo 11: 2021 ESC Kalp Transplantasyonu Endikasyon ve Kontraendikasyonları

Endikasyonlar • İleri kalp yetmezliği • Başka herhangi terapötik seçeneğin olmaması (köprüleme amaçlı LVAD dışında)
Kontraendikasyonlar • Aktif enfeksiyon (LVAD drive-line enfeksiyonu endikasyon olabilir) • Şiddetli periferik arteriyel veya serebrovasküler hastalık varlığı • Medikal tedavi ile geri dönüşümü mümkün olmayan pulmoner hipertansiyon (LVAD, yüksek pulmoner vasküler direnci düşürmek için düşünülmeli ve daha sonra düşük pulmoner tansiyon seviyelerinde transplantasyon için tekrar tartışılmalı) • Kötü prognoz ile seyreden malignite varlığı • Geri dönüşümsüz hepatik disfonksiyon (siroz) varlığı veya geri dönüşümsüz renal disfonksiyon varlığı (kreatinin klirensi <30 mL/min/1.73 m²) • Multi organ tutulumu gösteren sistemik hastalık varlığı • Kötü prognoz gösteren diğer ciddi komorbiditeler • Transplant öncesi vücut kitle indeksinin 35 kg/m²'den fazla olması • Mevcut olan alkol veya madde bağımlılığı • Kalp nakli sonrasında doğru takip ve tedavi sürecini tehlikeye atacak psikolojik istikrarsızlık • Ayakta tedavi ortamında uyumlu bakımı sağlamak için yetersiz sosyal destek

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK ONAY VE HASTA SEÇİMİ

Çalışmamız etik kurul onayı S.B.Ü. Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul komitesinden alınmıştır (Karar No: 2024/09/809). Çalışmamıza Ocak 2015 ile Mart 2024 tarihleri arasında sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implante edilen 50 sayıda hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız, anket çalışması olup; sol ventrikül destek cihazı implante edilen hastalarda mevcut hayat kalitesinde ve fizik aktivitede değişimin saptanması amacı ile yapılmıştır. Çalışmamıza 18 yaş altı hastalar, post-operatif 1. ayının içerisinde olan hastalar dahil edilmemiştir.

3.2. YÖNTEM

Çalışmamızda ‘Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12)’ ve ‘Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)’ anketleri kullanılmıştır. Hastanemizde takibi yapılmış ve operasyonu gerçekleştirilmiş hastalarımızın, operasyon sonrası yapılan rutin kalp yetmezliği ve kalp nakli poliklinik kontrolleri sırasında KCCQ-12 ve MLHFQ anketlerini doldurulmaları sağlanmıştır. Çalışmamıza 18 yaş altı hastalar, post-operatif 1. ay içerisinde olan hastalar dahil edilmemiştir. Hastalar rutin kontrolleri dışında polikliniğe çağırılmamıştır ve ek tetkik istenmemiştir. Her iki anket kendisine ait skorum ve hesaplama ile kendi içerisinde incelenmiştir. Anketleri dolduran hastalarımızda meydana gelen hayat kalitesi ve fiziksel aktivite farklılıklarında, HeartWare ve HeartMate III arasında bir farklılık olup olmadığını ve 2016-2022 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilen hastalar ile 2023-2024 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilen hastalar grupları arasında fark olup olmadığı da incelenmiştir.

3.2.1. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ve Awell Skoruması

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12), dört ana gruba ayrılmış 12 sorudan oluşmaktadır. Bu alt gruplar fiziksel sınırlamalar, semptomlar, kalp yetmezliğinin yaşam kalitesi üzerine etkisi ve sosyal sınırlanmalardır.

3.2.1.1. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Fiziksel Sınırlamalar Soruları

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) 'de hastada mevcut olan fiziksel aktivite kapasitesinde meydana gelen kısıtlamaları sorgulan soru 1 numaraları soru olup kendi içerisinde 1a, 1b ve 1c olmak üzere 3 adet sorudur.

- Sorular:
 - 1a: Son iki hafta içinde, duş alma veya banyo yapma yeteneğiniz kalp yetmezliği nedeniyle ne kadar sınırlıydı?
 - 1b: Son iki hafta içinde, 1 blok yürüyüş yapma yeteneğiniz kalp yetmezliği nedeniyle ne kadar sınırlıydı?
 - 1c: Son iki hafta içinde, 'jogging' veya hızlı yürüme yeteneğiniz kalp yetmezliği nedeniyle ne kadar sınırlıydı?

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)'de fiziksel aktivite kapasitesi soruları olan bu üç sorunun cevaplarında 6 farklı cevap verme olasılığı vardır. Awell skorlaması göz önün alınarak her bir cevaba belli bir puan verilerek anlamlı farklılığının mevcut durumun derinliği saptanmıştır.

- Yanıt Kodlaması ve Puanlama :
 - Aşırı derecede, 0
 - Çok, 25
 - Orta derece, 50
 - Biraz, 75
 - Hiç kısıtlama yaşamıyorum, 100

3.2.1.2. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Semptom Soruları

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)'de semptomların mevcudiyetini ve derinliğini sorgulayan sorular; soru 2, soru 3, soru 4 ve soru 5'dir.

- Sorular:
 - 2: Son iki hafta içinde bileklerde, ayaklarda veya bacaklarda şişlik yaşadınız mı?
 - 3: Yorgunluk (fatigue) nedeniyle sınırlama yaşadınız mı?
 - 4: Nefes darlığı yaşadınız mı?

- 5: Gece uyandıran nefes darlığı yaşadınız mı?

KCCQ-12 semptom sorularından soru 2 ve soru 5'in 5 farklı cevaplandırma seçeneği mevcuttur. Awell skorlaması ile her bir sözel cevaba atfedilen puanlama şu şekildedir;

- Yanıt Kodlaması ve Puanlama:
 - Her gün, 0
 - Haftada birkaç kez, 25
 - Haftada bir kez, 50
 - Nadiren (haftada birden az), 75
 - Hiç, 100

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)'de soru 3 ve soru 4 semptomları sorgularken 7 farklı sözel cevap hakkı tanımaktadır. Soru 3 ve 4 ün semptomları sorgularken hastanın şıkladığı cevaplar ve puanlama şu şekildedir;

- Yanıt Kodlaması ve Puanlama:
 - Sürekli, 0
 - Günde birkaç kez, 16.7
 - Günde bir kez, 33.4
 - Haftada 3 veya daha fazla kez (fakat hergün değil), 50
 - Haftada bir-iki kez, 66.7
 - Nadiren (haftada birden az), 83.3
 - Hiç, 100

3.2.1.3. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Yaşam Kalitesi Soruları

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) anketinde yaşam kalitesi üzerindeki etkiler, soru 6 ve soru 7 ile ölçülmektedir.

- Sorular:
 - 6: Kalp yetmezliği nedeni ile hayat kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

- 7: Mevcut klinik durumunuz ile ömrünüzü geçirecek olsanız tatmin olur muydunuz?

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) anketinde hayat kalitesini ölçen soru 6 ve soru 7 ye 5 farklı cevap verilebilmektedir. Bu soruların cevapları birbirinden farklıdır. Farklı kalıplarda sorular oldukları için sözel cevaplarının içeriği farklıdır. Bu sorulara ait cevaplar ve puanlama şu şekildedir;

- Soru 6 Yanıt Kodlaması ve Puanlama:
 - Hayat eğlencem tamamen kısıtlandı, 0
 - Çok sınırladı, 25
 - Orta derece sınırladı, 50
 - Çok az sınırladı, 75
 - Hiç sınırlamadı, 100
- Soru 7 Yanıt Kodlaması ve Puanlama:
 - Hiç tatmin ve memnun olmadım, 0
 - Biraz tatmin ve memnun olurdum, 25
 - Orta derecede tatmin ve memnun olurdum, 50
 - Oldukça tatmin ve memnun olurdum, 75
 - Tamamen tatmin ve memnun olurdum, 100

3.2.1.4. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) Sosyal Kısıtlanma Soruları

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) anketinde sosyal kısıtlanmalar ile ilgili hastanın mevcut durumunu sorgulayan soru 8 olup kendi içerisinde 8a, 8b ve 8c olmak üzere üç farklı durum sorgulamaktadır.

- Sorular:
 - 8a: Hobilerinizi yapma yeteneğiniz kalp yetmezliği nedeni ile ne kadar sınırlandı?
 - 8b: Ev işleri ve çalışma yeteneğiniz kalp yetmezliği nedeni ile ne kadar sınırlandı?
 - 8c: Aile ziyaretleri kalp yetmezliği nedeni ile ne kadar sınırlandı?

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) anketinde soru 8a, 8b ve 8c'nin 6 adet sözel cevabı bulunmakta olup bu cevaplara atfedilen puanlama şu şekildedir;

- Yanıt Kodlaması ve Puanlama:
 - Aşırı şekilde, 0
 - Çok, 20
 - Orta derece, 40
 - Biraz, 60
 - Hiç, 100

3.2.1.5. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)

Anlamı

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) anketinde ilgili soruların sonucunda ortaya çıkan puanların ortalaması alınarak sonuç hesaplanmıştır. Örneğin fiziksel sınırlanmaları ile ilgili olan sorular olan soru 1a, soru 1b ve soru 1c'nin puanları toplanıp üçe bölünerek bir sonuç elde edilmiştir. Bu sonuçlar dahilinde pre-op dönem klinik durum ve post-op dönem olarak poliklinik kontrollerinde doldurulan anketlerin sonucu arasında fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. KCCQ-12 anketinin her alt grubun puan aralıkları ve bu puanların anlamı şu şekildedir:

3.2.1.5.1. KCCQ-12 Anketi Fiziksel Sınırlamalar Puan Aralık ve Anlamları

Puan Aralığı: 0-100

- 0-24: Aşırı fiziksel sınırlama. Hastanın duş alma, yürüyüş yapma gibi basit günlük aktivitelerde ciddi sorunlar yaşadığını gösterir.
- 25-49: Orta derecede fiziksel sınırlama. Hasta bazı aktivitelerde belirgin zorluklar yaşar.
- 50-74: Biraz fiziksel sınırlama. Hasta birçok aktiviteyi yerine getirebilir, ancak bazı zorluklar yaşar.
- 75-100: Çok az veya hiç fiziksel sınırlama. Hasta günlük aktivitelerini genellikle sorunsuz şekilde yapabilir.

3.2.1.5.2. KCCQ-12 Anketi Semptom Sorularının Puan Aralık ve Anlamları

Puan Aralığı: 0-100

- 0-24: Çok sık semptomlar. Hastada nefes darlığı, şişlik ve yorgunluk gibi semptomlar sürekli veya çok sık ortaya çıkar.
- 25-49: Orta derecede semptomlar. Semptomlar belirgin olup hastanın yaşamını etkiler.
- 50-74: Hafif semptomlar. Semptomlar daha az sıklıkta veya daha az şiddetli olur.
- 75-100: Çok az veya hiç semptom göstermeyen hasta. Hasta nadiren semptom yaşar veya hiç yaşamaz.

3.2.1.5.3. KCCQ-12 Anketi Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisini Ölçen Sorularının Puan Aralıkları ve Anlamları

Puan Aralığı: 0-100

- 0-24: Çok kötü yaşam kalitesi. Kalp yetmezliği hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde azaltır.
- 25-49: Orta derecede kötü yaşam kalitesi. Kalp yetmezliği belirgin derecede rahatsızlık yaratır.
- 50-74: Orta düzeyde yaşam kalitesi. Hastanın yaşam kalitesi hafif düzeyde etkilenir.
- 75-100: İyi yaşam kalitesi. Kalp yetmezliğinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi minimaldir.

3.2.1.5.4. KCCQ-12 Anketi Sosyal Sınırlamalar Sorularının Puan Aralıkları ve Anlamları

Puan Aralığı: 0-100

- 0-24: Aşırı sosyal sınırlamalar. Hastanın sosyal aktivitelerde yer alması neredeyse imkansız hale gelir.
- 25-49: Orta derecede sosyal sınırlamalar. Hasta birçok sosyal aktivitede zorluk yaşar.

- 50-74: Hafif sosyal sınırlamalar. Hasta sosyal aktivitelerde bazı zorluklarla karşılaşır.
- 75-100: Çok az veya hiç sosyal sınırlama. Hasta sosyal aktivitelerini genellikle sorunsuz bir şekilde yerine getirebilir.

3.2.2 Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) anketi, kalp yetmezliği olan hastaların yaşam kalitesini değerlendirilmesi amacı ile geliştirilmiş bir anket olup 21 adet sorudan oluşmaktadır. MLHFQ anketinde soruların cevapları sözel değildir. MLHFQ anketinde hastaya sorulan sorunun cevabı hiç ise 0, en şiddetli şekilde ise 5 olacak şekilde, hastadan 0'dan 5 kadar bir rakam ile numaralandırılması istenmiştir. Ankette düşük puanlar daha iyi bir yaşam kalitesini, yüksek puanlar ise düşük hayat kalitesini ifade etmektedir.

Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) anketi 21 soru içerisinde 3 adet alt grup soru tarafından hastanın mevcut kliniğini ölçmektedir. Bu alt grup sorularının sırası karışık olup şu şekildedir;

MLHFQ Fiziksel Boyut Alt Grup Soruları:

- 2: Gün içinde oturmanıza veya yatmanıza neden oluyor mu?
- 3: Yürüyüş yapmanızı veya merdiven çıkmanızı zorlaştırıyor mu?
- 4: Evinizde veya bahçenizde çalışmanızı zorlaştırıyor mu?
- 5: Evden uzak yerlere gitmenizi zorlaştırıyor mu?
- 6: Geceleri iyi uyumanızı zorlaştırıyor mu?
- 7: Arkadaşlarınızla veya ailenizle birlikte aktivite yapmanızı zorlaştırıyor mu?
- 8: Mesleğinizi ve geçiminizi sağladığınız işi yapmanızı zorlaştırıyor mu?
- 9: Hobilerinizi, sporunuzu veya hobilerinizi yapmanızı zorlaştırıyor mu?
- 12: Nefes darlığına neden oluyor mu?
- 13: Yorgun, bitkin veya enerjisi düşük hissetmenize neden oluyor mu?
- 14: Hastanede yatış yapılarak tedavi almanıza neden oluyor mu?
- 15: Tıbbi bakım için para harcaması yapmanıza neden oluyor mu?
- 16: Aldığınız tedaviler nedeni ile yan etkilerini yaşamanıza neden oluyor mu?

MLHFQ Duygusal Boyut Alt Grup Soruları:

- 17: Ailenize veya arkadaşlarınıza yük olduğunuzu hissediyor musunuz?
- 18: Hayatınızın kontrolünü kaybetmiş gibi hissetmenize neden oluyor mu?
- 19: Endişelenmenize neden oluyor mu?
- 20: Odaklanmanızı veya meşgul olduğunuz herhangi bir şeyi yapmanızı güçleştiriyor mu?
- 21: Size depresif hissettiriyor mu?

MLHFQ Genel Yaşam Kalitesi Alt Grup Soruları:

- 1: Ayak bileklerinizde veya bacaklarınızda şişlik oluşturuyor mu?
- 10: Cinsel aktivitelerinizi zorlaştırıyor mu?
- 11: Sevdiğiniz yiyecekleri daha az yemenize neden oluyor mu?

MLHFQ anketinde toplam puan aralığı 105'dir ve bu en yüksek sorun ve en düşük hayat kalitesi anlamına gelmektedir.

MLHFQ fiziksel boyut soruları toplam 13 adet soruyu içermektedir. Kalp yetmezliğini en derin şiddette yaşayan hasta maksimum toplamda 65 puana denk gelecek şekilde anketi doldurabilmektedir. MLHFQ anketinde fiziksel boyut sorularında 0-16 arasında puanlama veren hasta minimal fiziksel sınırlama yaşadığı anlaşılmaktadır, 17-32 arasında puanlama veren hasta orta derece sınırlanma yaşadığı anlaşılmakta iken MLHFQ anketi fiziksel boyut sorularında 33-65 arasında puanlama veren hasta ise şiddetli sınırlama yaşadığı anlaşılmaktadır.

MLHFQ duygusal boyut soruları toplamda 5 adettir. Kalp yetmezliğini en derin şekilde yaşayan hasta maksimum 25 puana denk gelecek şekilde anketi doldurabilmektedir. Duygusal boyut sorularında 0-8 arasında puanlama verecek şekilde dolduran hastalar minimal etkilendiği anlaşılmaktadır. MLHFQ anketi duygusal boyut sorularına toplamda 9-16 aralığında puanlama sonucu veren hasta orta derece duygusal etki yaşadığı anlaşılmakta iken MLHFQ anketinde duygusal boyut sorularına toplamda 17-25 arasında puan verecek şekilde dolduran hastanın şiddetli duygusal etki yaşadığı anlaşılmaktadır.

MLHFQ genel yaşam kalitesi alt grubunda ise 3 adet soru mevcut olup toplamda en şiddetli etkilenmede maksimum 15 olacak şekilde doldurulabilmektedir. Genel yaşam kalitesi alt grubu sorularına toplamda 0-5 arasında puan verecek şekilde dolduran hasta minimal etkilendiği anlaşılmaktadır. Genel yaşam kalitesi alt grubu

sorularına toplamda 6-10 arasında puan toplamı verecek şekilde anketi dolduran hasta orta derece hayat kalitesi kısıtlaması yaşadığı anlaşılrken, 11-15 arasında toplam puan verecek şekilde dolduran hastaların düşük hayat kalitesine sahip olduğu anlaşılmaktadır.

MLHFQ anketinin toplam puan aralığı 105'tir. MLHFQ anketinde toplamda 0-35 aralığında puan verecek şekilde dolduran hasta minimal olarak etkilendiği anlaşılmaktadır. MLHFQ anketinde tüm sorulara verilen cevaplarda toplamda 36-70 aralığında puan oluşturacak şekilde dolduran hasta, mevcut kalp yetmezliğinden orta derece etkilendiği dűřündürtmekte iken 71-105 arasında toplam puan oluşacak şekilde anketi dolduran hastanın, mevcut klinik tablodan şiddetli şekilde etkilendiği ve hayat kalitesinin oldukça kısıtlandığı anlaşılmaktadır.

3.3. İSTATİSTİK ANALİZ

Çalışmamız tek merkezli bir anket çalışmasıdır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov-simironov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney-U test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Nemar testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamız, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takibi yapılmış ve operasyonu gerçekleştirilmiş 50 hastamızın, operasyon sonrası rutin kalp yetmezliği ve kalp nakli poliklinik kontrolleri sırasında KCCQ-12 ve MLHFQ anketlerini doldurulması ile gerçekleştirilmiştir. Hastalarımızın 49'u erkek hasta iken, 1 tanesi kadın hastadır. Hastalarımızın tamamına 2016'dan 2024 yılına kadar 3. nesil uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu gerçekleştirilmiş olup hastalarımızın 44'ü HeartMate III desteği sağlanırken 6 tanesi HeartWare ile dolaşım destek tedavisi almaktadır. 2016-2022 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu yapılan hastalarımızın 23'ü anketlerimizi doldurarak çalışmamıza katılmış iken 2023-2024 yıllarında uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyon yapılmış 27 hastamız anketlerimizi doldurarak çalışmaya katılmıştır. Çalışmamızda, hem KCCQ-12 hem de MLHFQ anketleri kullanılarak, hastaların son dönem kalp yetmezliği seviyesine göre rutin poliklinik kontrolleri sırasındaki hayat kalitesi-fiziksel kapasite farklılıkları tespit edilmesi amaçlanmış olup hem HeartMate III- HeartWare implantasyonu yapılmış hastalarımızın arasında hayat kalitesi farkı olup olmadığı tespit edilmeye çalışılmıştır. Ayrıca 2016-2022 yıllarında uzun süreli mekanik destek cihazı desteği sağlanan hastalarla, 2023-2024 yıllarında uzun süreli mekanik destek cihazı desteği sağlanan hastaların arasında da hayat kalitesi ve fiziksel kapasite farklılıklarının mevcut olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda anket doldurarak çalışmamıza katılan hastalarımızın yaş ortalaması 49.9 olup hastalarımızın doldurdukları anketlerin genel sonuçları Tablo 12'deki gibidir.

Tablo 12: KCCQ-12 ve MLHFQ genel anket sonuçları

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	0.0 - 68.0	52.2	49.9 ± 13.2
Cinsiyet	Kadın		1 2%
	Erkek		49 98%
Minnesota Kardiyomiyopati Anketi (MLHFQ)			
Fiziksel Boyut Puanı			
Preop	23.0 - 65.0	58.0	56.0 ± 8.7
Postop	0.0 - 39.0	22.0	22.4 ± 9.7
Duygusal Boyut Puanı			
Preop	7.0 - 25.0	20.0	20.0 ± 3.5
Postop	0.0 - 15.0	9.0	8.1 ± 3.9
Genel Yaşam Kalitesi Puanı			
Preop	6.0 - 15.0	11.0	11.1 ± 2.4
Postop	0.0 - 9.0	5.5	5.4 ± 2.1
Toplam Puanı			
Preop	36.0 - 103.0	90.0	87.0 ± 13.5
Postop	0.0 - 60.0	36.0	35.9 ± 14.5
Kansas City Cardiomyopathy Question-12 (KCCQ-12)			
Fiziksel Sınırlamalar Puanı			
Preop	0.0 - 83.3	25.0	31.5 ± 23.4
Postop	25.0 - 100.0	75.0	74.3 ± 18.4
Semptomlar Puanı			
Preop	0.0 - 70.8	13.6	19.9 ± 20.2
Postop	45.9 - 100.0	86.7	84.7 ± 11.9
Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Puanı			
Preop	0.0 - 62.5	0.0	13.3 ± 17.4
Postop	37.5 - 100.0	62.5	66.5 ± 14.4
Sosyal Sınırlamalar Puanı			
Preop	0.0 - 60.0	13.3	17.2 ± 15.3
Postop	40.0 - 80.0	60.0	60.9 ± 10.9
Toplam Puanı			
Preop	0.0 - 60.4	15.2	20.5 ± 15.7
Postop	43.3 - 95.0	71.6	71.6 ± 10.7

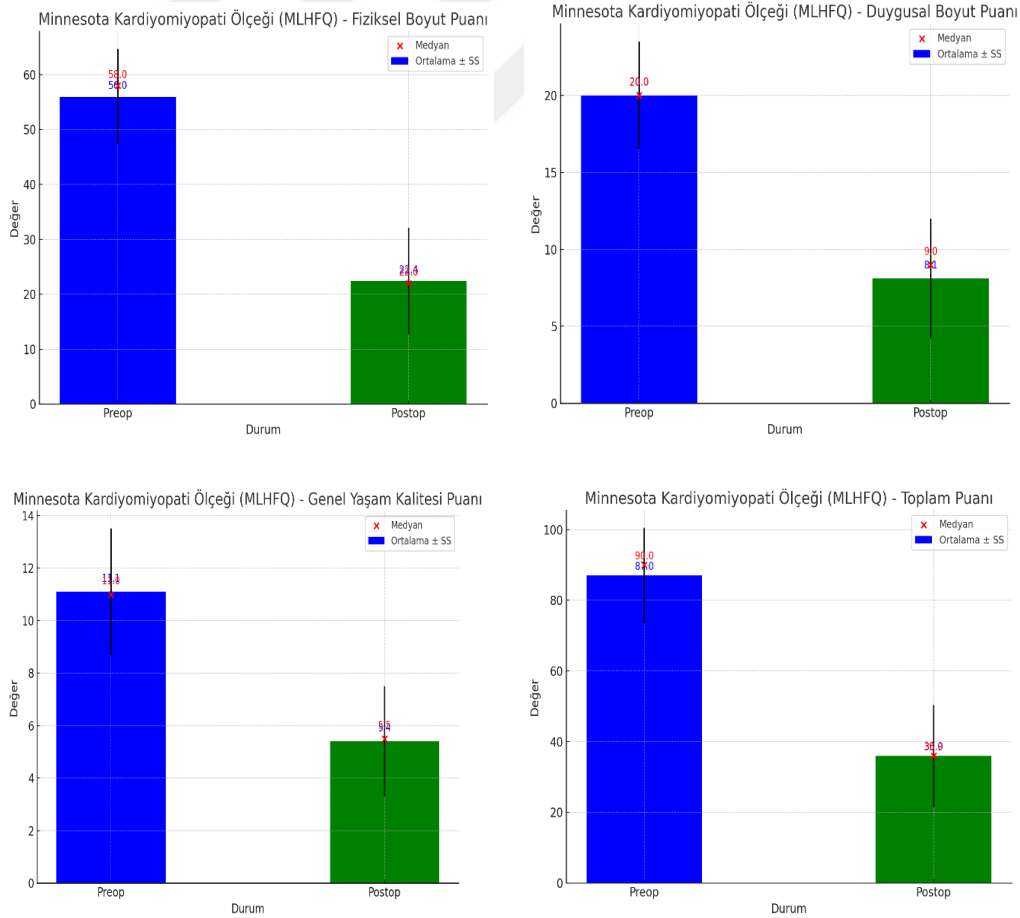
Klinik takipleri yapılan LVAD implante edilen hastalarımızın doldurduğu anketlerde, Post-operatif dönem *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı* pre-operatif döneme (LVAD

implantasyon öncesi dönem) göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Post-operatif dönem *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı* da pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 13).

Tablo 13: Pre-operatif dönem ve post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları

	Preop		Postop		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Minnesota Kardiyomiyopati Ölçeği (MLHFQ)</i>					
Fiziksel Boyut Puanı	56.0 ± 8.7	58.0	22.4 ± 9.7	22.0	0.000 ^w
Duygusal Boyut Puanı	20.0 ± 3.5	20.0	8.1 ± 3.9	9.0	0.000 ^w
Genel Yaşam Kalitesi Puanı	11.1 ± 2.4	11.0	5.4 ± 2.1	5.5	0.000 ^w
Toplam Puanı	87.0 ± 13.5	90.0	35.9 ± 14.5	36.0	0.000 ^w

^w Wilcoxon test



Şekil 4: Pre-operatif ve post-operatif MLHFQ anket sonuçları

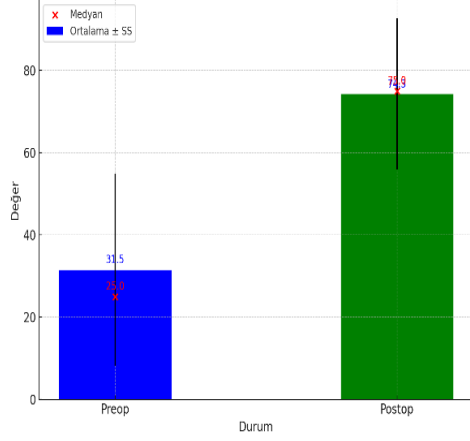
Postop *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* ölçeği semptomlar puanı, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* ölçeği yaşam kalitesi puanı, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* ölçeği sosyal sınırlamalar puanı pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Postop *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* ölçeği toplam puanı da pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir (Tablo 14).

Tablo 14: Pre-operatif dönem ve post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları

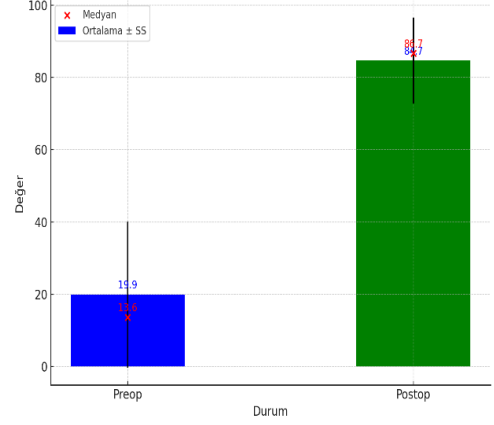
	Preop		Postop		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)</i>					
Fiziksel Sınırlamalar Puanı	31.5 ± 23.4	25.0	74.3 ± 18.4	75.0	0.000 ^w
Semptomlar Puanı	19.9 ± 20.2	13.6	84.7 ± 11.9	86.7	0.000 ^w
Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Puanı	13.3 ± 17.4	0.0	66.5 ± 14.4	62.5	0.000 ^w
Sosyal Sınırlamalar Puanı	17.2 ± 15.3	13.3	60.9 ± 10.9	60.0	0.000 ^w
Toplam Puanı	20.5 ± 15.7	15.2	71.6 ± 10.7	71.6	0.000 ^w

^w Wilcoxon test

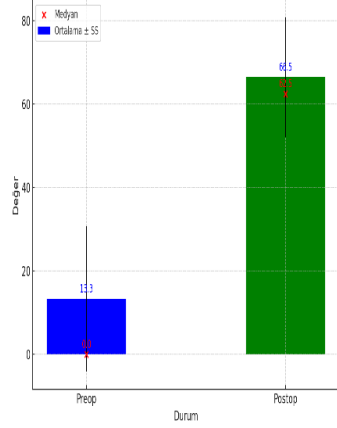
Kansas City Kardiyomiyopati Anketi-12 (KCCQ-12) - Fiziksel Sınırlamalar Puanı



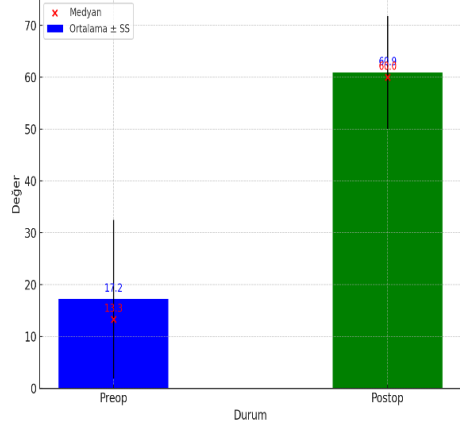
Kansas City Kardiyomiyopati Anketi-12 (KCCQ-12) - Semptomlar Puanı



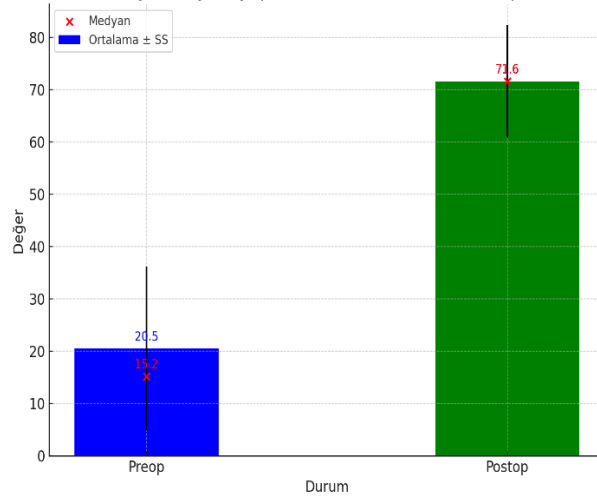
Kansas City Kardiyomiyopati Anketi-12 (KCCQ-12) - Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Puanı



Kansas City Kardiyomiyopati Anketi-12 (KCCQ-12) - Sosyal Sınırlamalar Puanı



Kansas City Kardiyomiyopati Anketi-12 (KCCQ-12) - Toplam Puanı



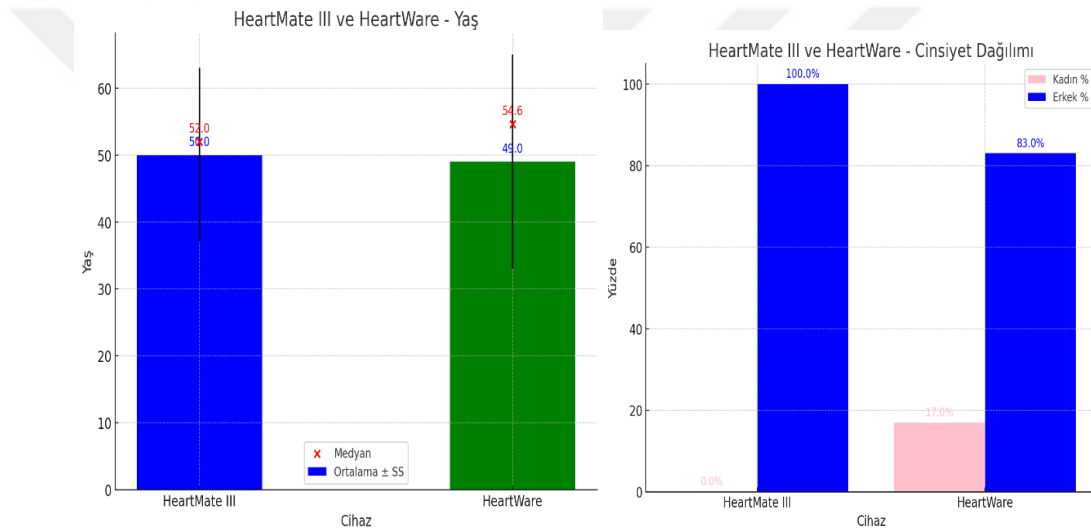
Şekil 5: Pre-operatif dönem ve post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları

HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar arasında *hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 15).

Tablo 15: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar dağılımı

		HeartMate III		HeartWare		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		50.0 ± 13.0	52.0	49.0 ± 16.0	54.6	0.952 ^m
Cinsiyet	Kadın	0	0%	1	17%	0.120 ^{X²}
	Erkek	44	100%	5	83%	

^mMann-whitney u test / ^{X²}Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 6: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar yaş ve cinsiyet dağılımı

HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem arasında *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı* ve *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 16).

HeartMate III ve HeartWare cihazını kullanan gruplar arasında preoperatif dönem/post-operatif dönem *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı düşüşü, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı düşüşü, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı düşüşü* ve *Minnesota*

Kardiyomiyopati ölçeği toplam puan düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 16).

Tablo 16: HeartMate III ve HeartWare cihazını kullanan gruplar arasında preoperatif dönem/post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları

	HeartMate III		HeartWare		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Minnesota Kardiyomiyopati Anketi (MLHFQ)					
Fiziksel Boyut Puanı					
Preop	56.1 ± 8.8	58.5	55.2 ± 8.4	54.5	0.621 ^m
Postop	22.6 ± 9.7	22.0	20.7 ± 10.5	20.0	0.643 ^m
Preop/Postop Değişim	-33.5 ± 11.9	-33.5	-34.5 ± 13.5	-29.0	0.952 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.028 ^w		
Duygusal Boyut Puanı					
Preop	20.0 ± 3.6	21.0	19.7 ± 2.8	19.0	0.328 ^m
Postop	8.3 ± 3.9	9.0	7.2 ± 4.5	7.0	0.337 ^m
Preop/Postop Değişim	-11.7 ± 4.1	-11.0	-12.5 ± 3.4	-11.5	0.579 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.028 ^w		
Genel Yaşam Kalitesi Puanı					
Preop	11.0 ± 2.4	11.0	11.5 ± 2.2	12.0	0.718 ^m
Postop	5.3 ± 2.1	5.5	6.0 ± 2.1	5.5	0.627 ^m
Preop/Postop Değişim	-5.8 ± 3.0	-5.5	-5.5 ± 3.1	-4.0	0.674 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.027 ^w		
Toplam Puanı					
Preop	87.1 ± 13.8	90.5	86.3 ± 12.4	85.5	0.590 ^m
Postop	36.2 ± 14.4	38.5	33.8 ± 16.1	31.5	0.633 ^m
Preop/Postop Değişim	-51.0 ± 17.2	-50.5	-52.5 ± 18.8	-45.0	0.905 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.027 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem arasında ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar puanı, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı ve Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. HeartMate III ve HeartWare cihazını kullanan gruplar arasında preop/postop ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı artışı, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar puanı artışı, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı artışı ve Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı artışı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

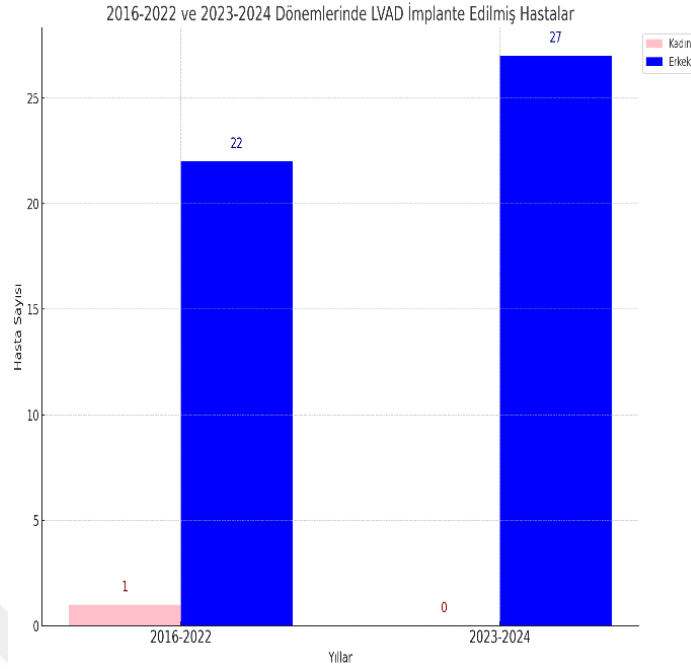
HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif, post-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. HeartMate III ve HeartWare cihazını kullanan gruplar arasında pre-operatif dönem/post-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puan artışı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Tablo 17: HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem arasında KCCQ-12 anket sonuçları

	HeartMate III		HeartWare		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)					
Fiziksel Sınırlamalar Puanı					
Preop	30.7 ± 23.5	25.0	37.5 ± 24.0	37.5	0.479 ^m
Postop	74.4 ± 19.1	75.0	73.6 ± 13.4	79.2	0.786 ^m
Preop/Postop Değişim	43.8 ± 29.6	50.0	36.1 ± 28.2	41.7	0.490 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.046 ^w		
Semptomlar Puanı					
Preop	18.5 ± 19.3	12.5	30.6 ± 25.0	31.3	0.248 ^m
Postop	84.3 ± 12.1	85.4	87.2 ± 11.0	89.6	0.549 ^m
Preop/Postop Değişim	65.8 ± 21.7	71.1	56.6 ± 19.8	52.2	0.282 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.028 ^w		
Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Puanı					
Preop	13.1 ± 17.3	0.0	14.6 ± 20.0	6.3	0.884 ^m
Postop	66.2 ± 14.2	68.8	68.8 ± 17.2	62.5	0.975 ^m
Preop/Postop Değişim	53.1 ± 20.7	50.0	54.2 ± 29.2	56.3	0.988 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.027 ^w		
Sosyal Sınırlamalar Puanı					
Preop	16.5 ± 15.6	13.3	22.2 ± 13.1	23.3	0.223 ^m
Postop	60.6 ± 11.0	60.0	63.3 ± 11.0	60.0	0.776 ^m
Preop/Postop Değişim	44.1 ± 19.6	40.0	41.1 ± 14.2	43.3	0.752 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.026 ^w		
Toplam Puanı					
Preop	19.7 ± 15.5	14.3	26.2 ± 17.9	23.8	0.412 ^m
Postop	71.4 ± 10.9	71.6	73.2 ± 10.1	72.3	0.743 ^m
Preop/Postop Değişim	51.7 ± 19.2	53.6	47.0 ± 19.7	49.9	0.591 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.028 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Yıl 2016-2022 olan grupta 1'i kadın toplam 23 hasta mevcut iken, 2023-2024 olan grupta LVAD implante edilmiş ve anketlerimizi dolduran hastalarımızın sayısı 27 olup tamamı erkektir.



Şekil 7: 2016-2022 ve 2022-2024 grupları arasında hasta dağılımı

Yıl 2016-2022 ve 2023-2024 olan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı* ve *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Yıl 2016-2022 ve 2023-2024 olan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem/post-operatif dönem *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı düşüşü*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı düşüşü*, *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı düşüşü* ve *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı düşüşü* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Tablo 18: 2016-2022 ve 2023-2024 grupları pre-operatif dönem/post-operatif dönem MLHFQ anket sonuçları

	Yıl 2016-2022		Yıl 2023-2024		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±sss	Medyan	
Minnesota Kardiyomiyopati Anketi (MLHFQ)					
Fiziksel Boyut Puanı					
Preop	55.0 ± 10.1	56.0	56.8 ± 7.3	59.0	0.558 ^m
Postop	23.3 ± 10.0	25.0	21.6 ± 9.6	20.0	0.682 ^m
Preop/Postop Değişim	-31.7 ± 13.0	-29.0	-35.2 ± 11.1	-35.0	0.320 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Duygusal Boyut Puanı					
Preop	19.5 ± 4.0	19.0	20.4 ± 3.0	21.0	0.216 ^m
Postop	8.3 ± 4.0	10.0	8.0 ± 4.0	9.0	0.674 ^m
Preop/Postop Değişim	-11.2 ± 4.0	-11.0	-12.4 ± 4.1	-12.0	0.261 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Genel Yaşam Kalitesi Puanı					
Preop	10.7 ± 2.6	10.0	11.4 ± 2.1	12.0	0.243 ^m
Postop	5.9 ± 2.0	6.0	4.9 ± 2.1	5.0	0.181 ^m
Preop/Postop Değişim	-4.8 ± 3.3	-4.0	-6.5 ± 2.4	-6.0	0.011 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Toplam Puanı					
Preop	85.2 ± 16.0	86.0	88.6 ± 11.0	92.0	0.407 ^m
Postop	37.5 ± 14.8	42.0	34.5 ± 14.3	34.0	0.579 ^m
Preop/Postop Değişim	-47.7 ± 19.0	-44.0	-54.1 ± 15.2	-54.0	0.161 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

Yıl 2016-2022 ve 2023-2024 olan gruplar arasında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar puanı*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı* ve *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı* anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir.

Yıl 2016-2022 ve 2023-2024 olan gruplar arasında pre-operatif dönem/post-operatif dönem *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı artışı*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar puanı artışı*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği*

yaşam kalitesi puanı artışı, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı artışı ve Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı artışı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

Tablo 19: 2016-2022 ve 2023-2024 grupları pre-operatif dönem/post-operatif dönem KCCQ-12 anket sonuçları

	Yıl 2016-2022		Yıl 2023-2024		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±sss	Medyan	
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)					
Fiziksel Sınırlamalar Puanı					
Preop	33.3 ± 22.5	25.0	29.9 ± 24.5	25.0	0.536 ^m
Postop	73.2 ± 18.6	75.0	75.3 ± 18.6	75.0	0.672 ^m
Preop/Postop Değişim	39.9 ± 30.8	41.7	45.4 ± 28.3	58.3	0.451 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Semptomlar Puanı					
Preop	23.6 ± 23.5	14.6	16.8 ± 16.8	12.5	0.368 ^m
Postop	81.1 ± 13.9	83.9	87.8 ± 9.2	89.6	0.079 ^m
Preop/Postop Değişim	57.5 ± 24.4	62.8	70.9 ± 16.8	75.0	0.040 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Kalp Yetmezliğinin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Puanı					
Preop	13.0 ± 17.9	0.0	13.4 ± 17.3	0.0	0.924 ^m
Postop	67.9 ± 15.5	62.5	65.3 ± 13.6	62.5	0.714 ^m
Preop/Postop Değişim	54.9 ± 24.9	50.0	51.9 ± 18.6	50.0	0.655 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Sosyal Sınırlamalar Puanı					
Preop	17.7 ± 14.4	20.0	16.8 ± 16.3	13.3	0.605 ^m
Postop	59.4 ± 11.0	60.0	62.2 ± 10.9	60.0	0.241 ^m
Preop/Postop Değişim	41.7 ± 18.0	40.0	45.4 ± 19.9	46.7	0.421 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		
Toplam Puanı					
Preop	21.9 ± 17.3	15.6	19.2 ± 14.5	14.8	0.683 ^m
Postop	70.4 ± 11.9	69.1	72.6 ± 9.7	72.3	0.442 ^m
Preop/Postop Değişim	48.5 ± 22.4	51.9	53.4 ± 15.9	55.1	0.430 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w		0.000 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kalp yetmezliği, farklı etiyolojik nedenler ile kendini gösteren, genel anlamda vücudun metabolik ihtiyaçlarının karşılanması için yeterli miktarda kanı pompalayamaması ile karakterize, kompleks klinik sendromdur. Kalp yetmezliği dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen ciddi bir sağlık sorunu olup, artan nüfus ve beklenen yaşam süresinin uzaması nedeni ile klinikte çok daha sık karşılaşılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun yaklaşık %1-2'si, kalp yetmezliği ile etkilendiği gözlenmektedir (152). Aynı veriler incelendiğinde özellikle 65 yaş ve üzeri kişilerde, prevalans %10'a kadar çıktığı gözlemlenmiştir (153). Ayrıca kalp yetmezliği morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup kalp yetmezliği tanısı konmuş hastaların yaklaşık %50'si tanı konulduktan sonraki beş yıl içerisinde hayatını kaybetmektedir (154). Ayrıca kalp yetmezliği tanısı almış hastalar, hastalığın semptomları ve genel hayata etkisi nedeni ile hayat kalitelerinde azalma ifade etmektedir. Bu çalışmamızda, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde operasyon öncesi dönem ve uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu yapıldıktan sonraki post-operatif dönem hastanemizce klinik takibi yapılmış hastalarda değişen hayat kalitesinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, hastanemizin kalp yetmezliği ve kalp nakli polikliniğinde rutin takipleri yapılan LVAD implantasyonu yapılmış 50 hastanın *Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire* ve *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* doldurması istenmiş, böylece hayatlarında uzun süreli mekanik destek cihazı tedavisi öncesi ve sonrasında meydana gelen hayat kalitesi farkı tespit edilmeye çalışılmıştır. Hastalarımızın ayaktan rutin takipleri sırasında doldurdıkları bu 2 anketin, puanlaması ve alt grup soruları 'Gereç ve Yöntemler' bölümünde ayrıntılı şekilde açıklanmıştır.

Son dönem kalp yetmezliği ileri derece hayatı kısıtlayan ve fiziksel aktiviteyi sınırlandıran morbidite ve mortalitesi yüksek bir kompleks klinik sendromdur. Uzun süreli mekanik destek cihazları, sağkalım oranını ve süresini uzatmak amacı ile başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Fakat son dönem kalp yetmezliği hastalarının ileri derecede azalmış hayat kaliteleri mevcuttur. Uzun süreli mekanik destek cihazları sağkalım süresini ve sağkalım oranlarını arttırdığı gibi hasta ve hasta yakınları bakış

açısı ile hayat kalitesinin arttırması, son dönem kalp yetmezliğinin hayatı zorlaştıran semptomlarının giderilmesi amacıyla da çok yararlı bir tedavi yöntemidir.

Klinik takipleri yapılan uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu gerçekleştirilmiş hastalarımızın doldurduğu MLHFQ anketi sonuçlarına baktığımız zaman, hastalarımızın pre-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalama 87 puan (medyan 90) olacak şekilde doldurduğu görülmektedir. MLHFQ anketinde her soruya en şiddetli ve en derin şekilde etkilendiğini ifade eden bir hasta her soruya 5 puan vererek 21 soru içeren bu ankette en yüksek 105 puan gelecek şekilde doldurabilmektedir. MLHFQ toplam puanı göz önüne alınırsa 0-35 arası olacak şekilde soruları işaretleyen bir hasta kalp yetmezliğinden minimal etkilendiği, 36-70 arası olacak şekilde soruları işaretleyen hasta kalp yetmezliğinden orta derecede etkilendiği, 71-105 arasında toplam puana sahip olacak şekilde soruları işaretleyen hasta kalp yetmezliğinden şiddetli şekilde etkilendiği düşünülürse, anketi dolduran 50 hasta pre-operatif dönemde kalp yetmezliği nedeni ile şiddetli derecede hem hayat kalitesinin hem fiziksel kapasitesinin etkilendiği hem de duygusal olarak şiddetli derece olumsuz durumda olduğu gözlemlenmiştir. Hastalarımızın post-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalaması 35.9 (medyan 36) olduğu görülmektedir. Post-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı**'nda, pre-operatif döneme göre anlamlı düşüş gösterdiği gözlemlenmektedir. ($p<0.05$) **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** göz önüne alındığında kalp yetmezliğinden şiddetli şekilde etkilenen 50 hastamız, LVAD implantasyonu sonrası rutin poliklinik kontrollerinde kalp yetmezliğinden minimal etkilendiği görülmüştür. Japonya'da yapılan 2022 yayınlanan Suzuki ev arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada hasta ve hasta bakıcılarına uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu yapılan hastalara MLHFQ anketlerini doldurulması istenmiş ve majör iki grup ortaya çıkmıştır. Belli komplikasyonlar yaşayan hastaların MLHFQ toplam puanında artış görülmüş iken herhangi komplikasyon yaşamamış ve hayat kalitesinde olumlu sonuç alınan grubun ise post-operatif dönemde, pre-operatif döneme göre anlamlı bir düşüş olduğu görülmüştür. Bu çalışmada LVAD implantasyonu yapılmış hasta grubu pre-operatif **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalama 73.5 iken post-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** 41.5 olarak gözlemlenmiştir (155). LVAD implantasyon

gerçekleştirilmiş hastalarda değişen hayat kalitesini inceleyen MacIver ve Ross'un 2012 yılında yayımlanan analiz çalışmasında da bahsedilen Rose ve arkadaşlarının 2001 yılında yayımlanan çalışmasında, HeartMate VE implante edilmiş hastalarda pre-operatif dönemde **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalama 75 iken, operasyondan 12 ay sonra hastalardan MLHFQ anketi doldurulması istendiğinde **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalamasının 41 olduğu görülmüştür (156,157). Aynı çalışmadaki analizlerde bahsedilen 2011 yılında yayımlanan Randall C. Starling ve arkadaşları, HeartMate II implante edilmiş hastalarında **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** pre-operatif dönemde ortalama 82.5 iken operasyondan 3 ay sonra doldurulan anketlerde **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı** ortalamasının 45 olduğu görülmüştür (158).

Çalışmamızda MLHFQ anketini sorularının alt gruplarını daha ayrıntılı incelediğimizde, hastalarımızın 13 adet MLHFQ fiziksel boyut sorularına, pre-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı** ortalaması 56 (medyan 58) olacak şekilde cevaplandığı görülmüştür. Hastalarımızı post-operatif dönemde ise **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı** ortalaması 22.4 (medyan 22) olacak şekilde doldurduğu görülmüştür. Bu da gereç ve yöntemlerde bahsedildiği ölçülendirme tekniği ile, pre-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı** açısından hastalarımızın, kalp yetmezliği nedeni ile ortalama şiddetli fiziksel kısıtlama yaşadığı anlaşırlarken post-operatif dönemde ise orta derecede fiziksel kısıtlama yaşadığı anlaşılmaktadır. Uzun süreli mekanik destek cihazı desteği alan hastalarımızda post-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı** pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) bir düşüş olduğu görülmüştür. Fiziksel kapasite açısından MLHFQ anket sonuçları göz önüne alındığında hastaların fiziksel kapasitelerini arttığı net bir şekilde görülmüştür.

50 hastamızın doldurduğu MLHFQ anketlerine değerlendirildiğinde, MLHFQ duygusal boyut soruları ve cevapları incelendiğinde, pre-operatif dönem **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı** ortalama 20 (medyan 20) olduğu görülmüş olup hastaların pre-operatif dönemde kalp yetmezliğinden şiddetli şekilde duygusal anlamda olumsuz etkiler yaşadığı anlaşılmıştır. Gereç ve yöntemlerde değinildiği gibi MLHFQ anketi duygusal boyut soruları toplamda 5-adet olup en şiddetli duygusal etkilenme hisseden hasta her soruya 5 ile cevap verdiğinde

maksimum 25-puan olacak şekilde doldurulabilmektedir. **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı** 9-16 arasında olan hasta orta derece duygusal etkilenme yaşadığı düşünülmekte iken, 17-25 arası puan alacak şekilde dolduran hasta ise duygusal anlamda şiddetli bir etkilenme yaşadığı düşünülmektedir. Hastalarımız post-operatif dönemde **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı** ortalama 8.1 (medyan 9) olacak şekilde cevaplandığı gözlemlenmiş olup kalp yetmezliğinden minimal-orta derecede olumsuz etkilendiği görülmüştür. MLHFQ anketin dolduran 50 hastamız göz önüne alındığında post-operatif **Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı**, pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.005$) düşüş yaşandığı görülmektedir.

Hastanemize hem pre-operatif hem de post-operatif tedavisi ve takibi yapılan uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilmiş hastalarımız, KCCQ-12 anketini doldurulması istendiğinde hastalarımızın, pre-operatif dönem **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı** ortalama 20.5 olduğu gözlenmiştir. KCCQ-12 puan hesaplaması gereç ve yöntemler bölümünde ayrıntılı şekilde açıklanmış olup, MLHFQ anketinin tersine anket doldurulurken kalp yetmezliğinden şiddetli etkilenen hasta daha az puan almaktadır. KCCQ-12 her sorunun cevabı sözel olup, kalp yetmezliğinden en şiddetli şekilde etkilenen hasta, en kötü sözel cevabı işaretlediğinde 0 puan almaktadır, Kalp yetmezliğinden hiç etkilenmeyen asemptomatik hasta ise KCCQ-12 anketinde bir soruyu sözel olarak hiç etkilenmedim olarak işaretlerken 100 puan almaktadır. KCCQ-12 anketinde toplam veya alt gruplara ait puanlar, kalp yetmezliğinden en şiddetli şekilde etkilenen hasta 0 puan alacak şekilde cevaplayabilirken, kalp yetmezliğinden hiç etkilenmeyen asemptomatik hasta ise 100 puan alacak şekilde doldurabilmektedir. Hastalarımızın toplam **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı** ortalaması 20.5 göz önüne alındığında, hastalarımızın aşırı derecede kalp yetmezliğinden etkilendiğini ve şiddetli şekilde hayat kalitesinin düştüğü anlaşılmaktadır. Hastalarımız post -operatif dönemde KCCQ-12 anketini doldurduğunda ise, **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı** ortalamasının 71.6 olduğu görülmektedir. Post-operatif dönem **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı**, pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Böylece son dönem kalp yetmezliği hastalarında

endikasyon dahilinde uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonun genel anlamda KCCQ-12 verileri bakış açısında hastaların hayatına olumlu etki ettiği anlaşılmaktadır. PAGANİ ve arkadaşlarının yaptığı HeartMate II özelinde yapılan 2009 yılında yayımlanan çalışmada ise çalışmaya katılan hastaların pre-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı*** 36 iken, post-operatif ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı*** 62 olduğu görülmüştür (159).

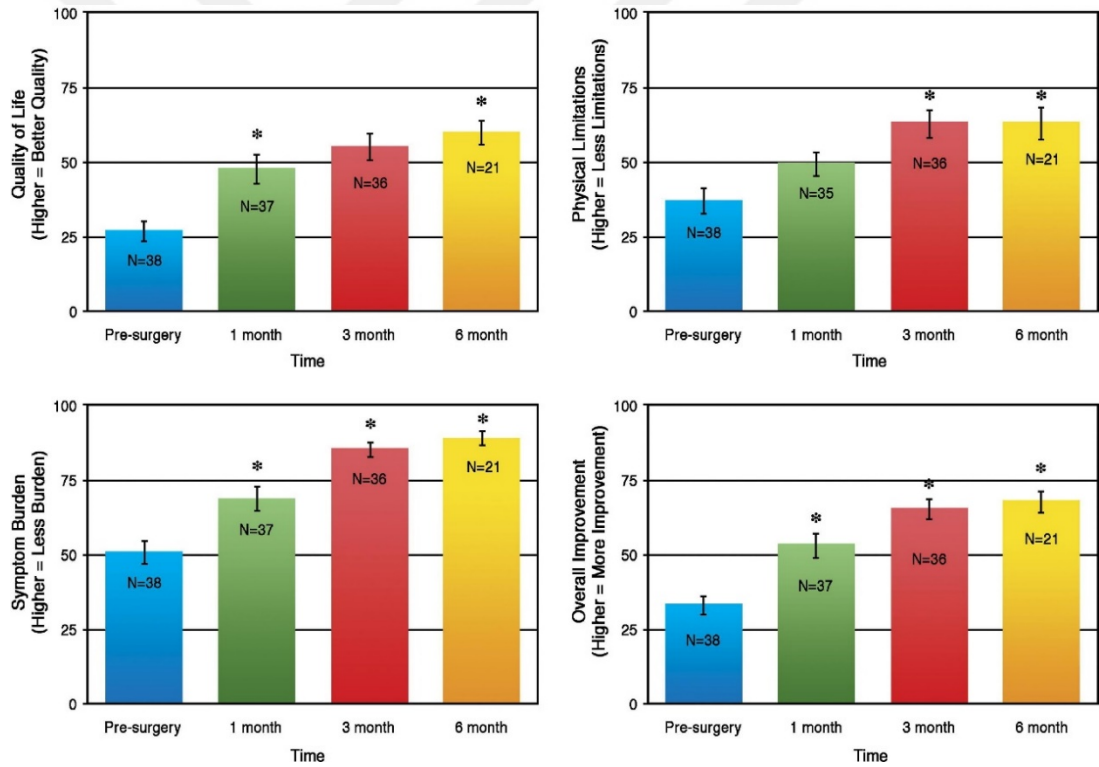
Hastalarımızın pre-operatif ve post-operatif dönem doldurduğu KCCQ-12 anketinin alt grupları ayrıntılı değerlendirildiğinde, her alt gruba özel olarak olumlu bir puan artışı olduğu görülmektedir. KCCQ-12 fiziksel alt soru grubu son 2 hafta içerisinde kalp yetmezliği nedeni ile hastanın banyo yapmasının, 200 metre yürüme kapasitesinin ve hızlı-tempolu yürüme kapasitesinin ne kadar kısıtlandığını sorgulayan 3 adet soru içermektedir. Hastalarımızın pre-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı*** ortalama 31.5 olduğu görülmüştür. Bu sonuç göz önüne alındığında hastalarımızın pre-operatif dönemde kalp yetmezliği nedeniyle fiziksel kısıtlamalarını orta şiddette yaşadığı sonucu ortaya koymuştur. Post operatif dönemde ise KCCQ-12 anketini dolduran hastalarımız, ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı*** ortalama 74.3 olduğu gözlemlenmiştir. Kalp yetmezliğinin, hastaların hayatında fiziksel kısıtlamalar oluşturan, mortalitesi ve morbiditesi yüksek önemli bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı*** değerlendirdiğinde uzun süreli mekanik destek cihazlarının hastanın hayatına oldukça önemli ve olumlu katkılar verdiği anlaşılmaktadır.

KCCQ-12 anketinde, hastaların kalp yetmezliği semptomlarını ne derece ve şiddette yaşadığını sorgulayan 4-adet soru vardır ve bu soruların neler olduğu gereç ve yöntemlerde ayrıntılı bir şekilde verilmiştir. Bu sorulara verilecek cevaplar KCCQ-12 anketinde sözel olup en şiddetli derece etkilenen hasta 0 puan alacak şekilde, kalp yetmezliğinden etkilenmeyen asemptomatik hasta ise 100 alacak şekilde sözel soruları cevaplandırabilmektedir. Hastalarımızın pre-operatif ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar puanı*** ortalaması 19.9 iken, post-operatif dönemde ise ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği semptomlar***

puanı ortalaması 84.7 olduğu görülmektedir. Pre-operatif dönemde hastalarımız kalp yetmezliği semptomlarını çok sık ve şiddetli şekilde yaşadığı anlaşılrken, uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu sonrası hastalarımız kalp yetmezliği semptomlarını çok az veya hiç yaşamadıkları gözlemlenmiştir.

Hastalarımız, pre-operatif dönem KCCQ-12 anketini doldurdıkları zaman, ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalaması 13.3 olduğu görülmektedir. KCCQ-12 anketinde yaşam kalitesi iki adet soru ile sorgulanmaktadır. Bu sorular, hastanın kalp yetmezliği nedeni ile son 2 hafta değerlendirildiğinde kalp yetmezliğinin hayat kalitesini ne kadar etkilendiğini ve mevcut klinik tabloda hastanın geri kalan ömrünü mevcut klinik tabloda geçirmek zorunda kaldığı senaryoda hastanın bu durumdan ne kadar memnun kalacağını sorgulamaktadır. Bu sorulara verilecek sözel en olumsuz cevaplar işaretlendiğinde her biri için 0 puan alınırken, verilebilecek en olumlu sözel cevaplar verildiğinde 100 puan alınmaktadır. Hastalarımızın pre-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalamasının 13.3 olduğu göz önüne alındığında, hastalarımızın pre-operatif dönemde oldukça kısıtlı yaşam kalitesine sahip olduğu anlaşılmaktadır. Post-operatif dönemde ise ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalama 66.5 olduğu görülmektedir. Post-operatif ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı***, pre-operatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış gösterdiği göz önüne alınarak uzun süreli mekanik destek cihazı desteği alan hastaların hayatlarında kalp yetmezliğinin yaşam kalitesini sınırlayan etkilerinin azaldığı görülmektedir. Martin Strueber ve arkadaşlarının 2011 yılında yayımlanan çok merkezli HeartWare implantasyonu yapılmış 50 hastayı içeren çalışmasında, pre-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalama 26 iken, post-operatif 3.ay ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalaması 48, post-operatif 6.ay ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı*** ortalaması 55 olduğu görülmüştür (160). Aynı bakış açısı ile değerlendirdiğimizde bizim çalışmamızda, pre-operatif dönem ***Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı*** ortalaması 17.2 dir. KCCQ-12 anketi, kalp yetmezliğinin hastaların sosyal hayatına olan etkisini, kalp yetmezliğinin son 2 haftada hastanın hobi-yaratıcı

aktivitelere katılımına etkisini, hastanın ev işleri-çalışma hayatına katılımına etkisini ve hastanın aile ziyareti-arkadaş ziyaretine katılımına etkisini sorgulayan 3 adet soru ile sorgulamaktadır. Kalp yetmezliği nedeni ile sosyal kısıtlamalar soruların en olumsuz şekilde cevaplandıran hasta ortalama 0 puan alabilirken, sosyal kısıtlama yaşamayan hasta ise ortalama 100 puan alabilmektedir. Hastalarımızın post-operatif dönem **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı** ortalaması 71.6 olup, hastalarımızın post-operatif dönem **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı**, pre-operatif döneme göre anlamlı artış gösterdiği ($p<0.005$) göz önüne alınırsa sosyal kısıtlamalar açısından uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonunun, kalp yetmezliğinin son evresindeki hastalara sosyal hayat açısında olumlu etki gösterdiği görülmektedir.



Şekil 8: Martin Strueber ve arkadaşlarının HeartWare implante edilmiş çok merkezli 50 hastayı içeren çalışmasına ait KCCQ-12 anket sonuçları

Çalışmamıza katılan uzun süreli mekanik destek cihazı implante edilmiş 50 hasta göz önüne alındığında, hepsi üçüncü nesil uzun süreli mekanik destek cihazı desteği almakta olduğu görülmektedir. Çalışmamıza katılan 44 hastamızın HeartMate

III desteği almakta olduğu görülürken, 6 hastamız HeartWare desteği almakta olduğu görülmektedir. Bu farklılık hastanemizin kalp yetmezliği hasta popülasyonuna 2016 yılından itibaren şartlar uygun olduğu sürece üçüncü nesil uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu gerçekleştirmesi, üçüncü nesil mekanik destek cihazı olarak da mümkün olduğunca HeartMate III'ü tercih etmekte olması nedeni ile kaynaklanmaktadır. Çalışmamız HeartWare ve HeartMate III gibi üçüncü nesil mekanik destek cihazlarının uzun süreli sağkalım ve komplikasyon oranı üzerine değildir. Bu iki üstün teknoloji ile üretilen kalp yetmezliği tedavi çeşidinin birbirlerine olan üstünlüğü ve komplikasyon oranı çalışmamızın dahilinde değildir. Fakat çalışmamızda elde edilmiş bu iki gruba ait KCCQ-12 ve MLHFQ anketleri sonuçları 'Bulgular' bölümünde paylaşılmıştır. Veriler ayrıntılı incelendiğinde HeartMate III ve HeartWare cihazı kullanan gruplar karşılaştırıldığında pre-operatif dönem ve post-operatif dönem arasında *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı* ve *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puanı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermediği gözlenmektedir. HeartWare ve HeartMate III grupları inceleğinde *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği fiziksel boyut puanı düşüşü, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği duygusal boyut puanı düşüşü, Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği genel yaşam kalitesi puanı düşüşü* ve *Minnesota Kardiyomiyopati ölçeği toplam puan düşüşü* anlamlı ($p>0.05$) farklılık gözlemlenmediği göz önüne alındığında, post-operatif dönemde klinik takibi ayaktan poliklinik şartlarında yapılabilen hastalarda HeartWare veya HeartMate III arasında hayat kalitesi ve yaşam kalitesi değişimin anlamlı bir farklılık olmadığı, her iki üçüncü nesil mekanik destek cihazının da hastaların hayat kalitesi, fiziksel aktivite üzerine yakın ve eş değerde olumlu etkisinin olduğu anlamı çıkarılabilmektedir. HeartWare ve HeartMate III grupları arasında MLHFQ sonuçlarında fark olmadığı gözlemlendiği gibi KCCQ-12 anket sonuçlarından da anlamlı bir farklılık mevcut değildir. Bu iki grup *KCCQ-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı, KCCQ-12 ölçeği fiziksel sınırlamalar puanı artışı, KCCQ-12 ölçeği semptomlar puanı, KCCQ-12 ölçeği semptomlar puanı artışı, KCCQ-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı, KCCQ-12 ölçeği yaşam kalitesi puanı artışı, KCCQ-12 ölçeği sosyal sınırlamalar puanı, KCCQ-12 ölçeği sosyal sınırlamalar*

puanı artışı, KCCQ-12 ölçeği toplam puanı ve KCCQ-12 ölçeği toplam puanı artışı'nda anlamlı bir farklılık ($p>0.05$) görülmemiştir.

Çalışmamıza katılan LVAD implantasyonu gerçekleştirilmiş 23 hastamız, 2016-2022 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı tedavisi görmeye başlamıştır. Çalışmamıza katılan 27 hastamız ise 2023-2024 yılları arasında uzun süreli mekanik destek cihazı tedavisi görmeye başlamıştır. Çalışmamıza katılan 50 hastamız, 2016-2022 grubu ve 2023-2024 grubu olarak iki ayrı grup olarak incelendiğinde, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 ölçeği toplam puanı* ve tüm alt gruplar incelendiğinde herhangi anlamlı bir farklılık ($p>0.005$) mevcut olmadığı ve gruplar arasında herhangi KCCQ-12 ölçek puan artışının olmadığı görülmektedir. Bu iki grup MLHFQ ölçeği toplam puanı ve tüm alt grup puanları incelendiğinde de anlamlı bir farklılık görülmemekte olup, MLHFQ ölçeklerindeki puan düşüşü de anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında son dönem kalp yetmezliği nedeni ile üçüncü nesil mekanik destek cihazı implantasyonu gerçekleştirilmiş hastalar, kalp yetmezliği ve kalp nakli polikliniğinde rutin takipleri yapılabilecek durumdayken ve çalışmamıza katılabilecek durumda iken herhangi bir komplikasyon gerçekleşmediği sürece hayat kalitelerinde ve fiziksel kapasitelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadan hayatlarını sürdürebildikleri görülmektedir.

Tüm sonuçlar göz önüne alındığında ve ayrıntılı bir şekilde incelendiğinde, hepsi üçüncü nesil uzun süreli mekanik destek cihazı implantasyonu gerçekleştirilmiş hastalarımızın (%88'i HeartMate-III desteği almaktadır), son dönem kalp yetmezliğinin oluşturduğu düşük hayat kalitesinin etkilerini azaltmak ve hayatlarına kalp yetmezliğinin etkilerinin minimize edilmesi amacı ile mekanik destek cihazı tedavisinin oldukça başarılı bir tedavi şekli olduğu aşikardır. Yukarıda verilen diğer çalışma örnekleri de yaptığımız çalışmada aldığımız sonuçlara destek verecek şekilde veriler elde ettiği görülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Braunwalds Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Douglas L. Mann et al., 11th Edition, 2018, Elsevier, ISBN: 978-0323461583, Chapter 23, Pages 1101-1105. [↵](#)
2. Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis, Barry H. Greenberg, 1st Edition, 2000, Springer, ISBN: 978-0387988066, Chapter 2, Pages 15-25.
3. Heart Failure: A Companion to Braunwalds Heart Disease, Douglas L. Mann, Mariell Jessup, 3rd Edition, 2015, Elsevier, ISBN: 978-0323566998, Chapter 1, Pages 1-10.
4. The History of Heart Failure, Kanu Chatterjee, Eugene Braunwald, *Journal of Cardiac Failure*, 2010, DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.04.002.
5. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary, *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
6. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Heart Failure: Epidemiology and Prevention, Maria Rosa Costanzo, *Heart Failure Clinics*, 2017, DOI: 10.1016/j.hfc.2016.08.003.
8. Epidemiology of Heart Failure, Stefan D. Anker, Andrew S. Coats, *European Heart Journal*, 2004, DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.010.
9. Global Public Health Burden of Heart Failure, Simon Stewart, *International Journal of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.01.062.
10. Mortality in Heart Failure: A Global Perspective, Giuseppe Rosano, *Current Cardiology Reports*, 2014, DOI: 10.1007/s11886-014-0545-8.
11. Braunwalds Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Douglas L. Mann et al., 11th Edition, 2018, Elsevier, ISBN: 978-0323461583, Chapter 23, Pages 1105-1110.
12. Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis, Barry H. Greenberg, 1st Edition, 2000, Springer, ISBN: 978-0387988066, Chapter 3, Pages 26-35.
13. Coronary Artery Disease and Heart Failure, Mariell Jessup, *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.068.
14. Hypertension and Heart Failure, Javed Butler, *Heart Failure Clinics*, 2010, DOI: 10.1016/j.hfc.2009.12.006.
15. Cardiomyopathies and Heart Failure, Barry H. Greenberg, *Heart Failure Clinics*, 2013, DOI: 10.1016/j.hfc.2013.01.002
16. Comorbidities and Heart Failure, Michele Senni, *European Journal of Heart Failure*, 2014, DOI: 10.1002/ejhf.60.
17. European Society of Cardiology (ESC). "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 42(36), 3599-3726, 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368 (Oxford University Press)

18. Braunwalds Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Douglas L. Mann et al., 11th Edition, 2018, Elsevier, ISBN: 978-0323461583, Chapter 24, Pages 1110-1120.
19. Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis, Barry H. Greenberg, 1st Edition, 2000, Springer, ISBN: 978-0387988066, Chapter 4, Pages 36-50.
20. Systolic Heart Failure: Mechanisms and Treatment, John J. V. McMurray, The Lancet, 2010, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61227-8.
21. Diastolic Heart Failure: Diagnosis and Therapy, Barry A. Borlaug, Mayo Clinic Proceedings, 2011, DOI: 10.4065/mcp.2011.0350.
22. Neurohormonal Activation in Heart Failure, Michael Böhm, Heart, 2013, DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302337.
23. The Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Heart Failure, Bertram Pitt, Journal of the American College of Cardiology, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.049.
24. Renin-Angiotensin System and Heart Failure, John J. V. McMurray, The Lancet, 2016, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00777-9.
25. Cardiac Remodeling in Chronic Heart Failure, Steven R. Houser, Annual Review of Physiology, 2012, DOI: 10.1146/annurev-physiol-020911-153226.
26. Mechanisms of Cardiac Fibrosis in Heart Failure, Maarten J. C. H. van den Borne, Journal of Clinical Investigation, 2010, DOI: 10.1172/JCI42345.
27. Endothelial Dysfunction and Heart Failure, Thomas F. Lüscher, Journal of the American College of Cardiology, 2004, DOI: 10.1016/j.jacc.2003.09.057.
28. Metabolic Changes in Heart Failure, E. Dale Abel, Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2013, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2012.11.014.
29. Reactive Oxygen Species and Heart Failure, David A. Brown, Nature Reviews Cardiology, 2015, DOI: 10.1038/nrcardio.2015.65.
30. Mitochondrial Dysfunction in Heart Failure, Rong Tian, Circulation Research, 2015, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304510.
31. Inflammation and Apoptosis in Heart Failure, Marc T. H. J. van der Laarse, Cardiovascular Research, 2014, DOI: 10.1093/cvr/cvt276.
32. The Interplay of Inflammation and Apoptosis in Heart Failure, Joseph A. Hill, Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2011, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2010.08.005.
33. Hypertension and Heart Failure, Javed Butler, Heart Failure Clinics, 2010, DOI: 10.1016/j.hfc.2009.12.006.
34. Coronary Artery Disease and Heart Failure, Mariell Jessup, Journal of the American College of Cardiology, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.068.
35. Energy Metabolism in the Failing Heart, E. Dale Abel, Circulation Research, 2013, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302019.
36. Mitochondria in Heart Failure, Brian O'Rourke, Science, 2007, DOI: 10.1126/science.1142434.
37. Mitochondrial Energetics in Heart Failure, Rong Tian, New England Journal of Medicine, 2006, DOI: 10.1056/NEJMra050229.

38. Cardiac Metabolism in Heart Failure, Steven D. House, Annual Review of Physiology, 2009, DOI: 10.1146/annurev.physiol.69.031905.162156.
39. The Metabolic Shift in Heart Failure, Paolo C. Colombo, Nature Reviews Cardiology, 2016, DOI: 10.1038/nrcardio.2016.9.
40. Oxidative Stress and Heart Failure, David A. Brown, Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2012, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2011.11.004.
41. Mitochondrial Dynamics in Heart Failure, Brian ORourke, Circulation Research, 2012, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.112.266338.
42. Mitochondrial ROS and Heart Failure, Joseph A. Hill, Journal of the American College of Cardiology, 2011, DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.018.
43. Energy Deficiency in Heart Failure, E. Dale Abel, Circulation Research, 2009, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.209346.
44. Inflammatory Mechanisms in Heart Failure, Marc T. H. J. van der Laarse, Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2010, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2009.10.013.
45. Mitochondrial Dysfunction in Heart Failure, Rong Tian, Circulation Research, 2015, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304510.
46. Mechanisms of Cardiac Fibrosis in Heart Failure, Maarten J. C. H. van den Borne, Journal of Clinical Investigation, 2010, DOI: 10.1172/JCI42345.
47. The Interplay of Inflammation and Apoptosis in Heart Failure, Joseph A. Hill, Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2011, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2010.08.005.
48. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
49. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
50. Metra M, Teerlink JR. "Heart failure." *The Lancet*, 2017, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31864-1.
51. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
52. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al. "INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2009, DOI: 10.1016/j.healun.2009.02.015.
53. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, et al. "Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee." *Journal of Cardiac Failure*, 2015, DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.
54. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2020 Report.

55. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. "Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension." *European Respiratory Journal*, 2019, DOI: 10.1183/13993003.01913-2018..
56. Weiss G, Goodnough LT. "Anemia of chronic disease." *New England Journal of Medicine*, 2005, DOI: 10.1056/NEJMra041809.
57. Imazio M, Gaita F. "Diagnosis and treatment of pericarditis." *Heart*, 2015, DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306362.
58. Welch TD. "Constrictive pericarditis: Diagnosis, management and clinical outcomes." *Heart*, 2018, DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311548.
59. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
60. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
61. Metra M, Teerlink JR. "Heart failure." *The Lancet*, 2017, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31864-1.
62. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
63. Metra M, Teerlink JR. "Heart failure." *The Lancet*, 2017, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31864-1.
64. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
65. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
66. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
67. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
68. Metra M, Teerlink JR. "Heart failure." *The Lancet*, 2017, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31864-1.
69. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.

70. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
71. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
72. Weiss G, Goodnough LT. "Anemia of chronic disease." *New England Journal of Medicine*, 2005, DOI: 10.1056/NEJMra041809.
73. Ridker PM. "C-reactive protein and risks of cardiovascular disease." *Circulation*, 2003, DOI: 10.1161/01.CIR.0000093381.57779.67.
74. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
75. Felker GM, Adams KF, Gattis WA, et al. "Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure." *Journal of the American College of Cardiology*, 2004, DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.044.
76. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
77. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
78. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. "Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography." *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2016, DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
79. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. "Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging." *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*, 2015, DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
80. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. "Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)." *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015, DOI: 10.1016/j.echo.2015.05.002.
81. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
82. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.

83. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, et al. "European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry—multi-national results from 57 centers in 15 countries." *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2013, DOI: 10.1186/1532-429X-15-9.
84. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
85. Abraham WT, Hayes DL. "Cardiac resynchronization therapy for heart failure." *Circulation*, 2003, DOI: 10.1161/01.CIR.0000052939.53703.C1.
86. Schwaiger M, Melin JA, Vandenberghe K, et al. "PET for assessing myocardial viability and infarct size." *Journal of Nuclear Medicine*, 1995, DOI: 10.2967/jnumed.36.2.370.
87. Arena R, Myers J, Aslam SS, et al. "Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison." *American Heart Journal*, 2004, DOI: 10.1016/j.ahj.2003.12.026.
88. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. "Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs221.
89. Cooper LT. "Myocarditis." *New England Journal of Medicine*, 2009, DOI: 10.1056/NEJMra0800028.
90. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
91. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
92. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
93. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
94. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
95. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. "The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure." *New England Journal of Medicine*, 1999, DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
96. Felker GM, Adams KF, Gattis WA, et al. "Diuretic management of heart failure: summary of a clinical research study." *American Heart Journal*, 2009, DOI: 10.1016/j.ahj.2008.12.023.

97. Ahmed A, Rich MW, Love TE, et al. "Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial." *European Heart Journal*, 2006, DOI: 10.1093/eurheartj/ehl001.
98. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. "Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction." *New England Journal of Medicine*, 2019, DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
99. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. "Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure." *New England Journal of Medicine*, 2014, DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
100. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. "Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia." *New England Journal of Medicine*, 1996, DOI: 10.1056/NEJM199612263352601.
101. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. "ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death." *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.010.
102. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. "ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities." *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.02.032.
103. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary." *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.020.
104. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
105. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure." *European Heart Journal*, 2016, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
106. DeBakey ME. "Left ventricular bypass pump for cardiac assistance: Clinical experience." *American Journal of Cardiology*, 1971.
107. Karp RB, Armitage JM, Norman JC. "Total artificial heart bridge to heart transplantation: The Utah experience." *Circulation*, 1986.
108. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q. "Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device." *Annals of Thoracic Surgery*, 1992.
109. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. "A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure." *New England Journal of Medicine*, 2017.
110. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. "Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device." *Journal of the American College of Cardiology*, 2009.

111. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. "Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock." *New England Journal of Medicine*, 2012, DOI: 10.1056/NEJMoA1208410.
112. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. "Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association." *Circulation*, 2017, DOI: 10.1161/CIR.0000000000000525.
113. Makdissi G, Wang IW. "Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology." *Journal of Thoracic Disease*, 2015, DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17.
114. Combes A, Brodie D, Chen YS, et al. "Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults." *Intensive Care Medicine*, 2016, DOI: 10.1007/s00134-016-4293-3.
115. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, et al. "A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock." *American Heart Journal*, 2006, DOI: 10.1016/j.ahj.2005.05.002.
116. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. "A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of the Impella 2.5 system vs. intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: The PROTECT I trial." *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.047.
117. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DH, et al. "The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results from the USpella Registry." *Journal of Interventional Cardiology*, 2014, DOI: 10.1111/joic.12062.
118. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q. "Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device." *Annals of Thoracic Surgery*, 1992.
119. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. "Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors, and effect on outcomes." *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010, DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.023.
120. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. "Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation." *New England Journal of Medicine*, 2007, DOI: 10.1056/NEJMoA067758.
121. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q. "Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device." *Annals of Thoracic Surgery*, 1992.
122. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. "Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation." *New England Journal of Medicine*, 2007, DOI: 10.1056/NEJMoA067758.
123. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. "Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device." *New England Journal of Medicine*, 2009, DOI: 10.1056/NEJMoA0909938.
124. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. "Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device." *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.048.

125. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. "Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2013, DOI: 10.1016/j.healun.2013.01.006.
126. Rogers JG, Butler J, Lansman SL, et al. "Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the ROADMAP Study." *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.045.
127. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. "A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure." *New England Journal of Medicine*, 2017, DOI: 10.1056/NEJMoa1610426.
128. Goldstein DJ, Aaronson KD, Tatrooles AJ, et al. "Prospective trial of the HeartMate II left ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation: safety and efficacy." *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.062.
129. Starling RC, Estep JD, Horstmannshof DA, et al. "Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: Results from the ROADMAP Study." *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.049.
130. Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, et al. "Third-generation ventricular assist devices: A review of clinical outcomes and novel engineering designs." *Circulation*, 2016, DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002554.
131. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012." *European Heart Journal*, 2012, DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
132. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. "2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults." *Circulation*, 2009, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065.
133. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. "Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure." *Circulation*, 1991, DOI: 10.1161/01.CIR.83.3.778.
134. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al. "INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2009, DOI: 10.1016/j.healun.2009.10.015.
135. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. "Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure." *New England Journal of Medicine*, 2002, DOI: 10.1056/NEJMoa020233.
136. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. "2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults." *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.013.
137. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. "Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation." *New England Journal of Medicine*, 2007, DOI: 10.1056/NEJMoa067758.

138. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. "Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection." *Circulation*, 2007, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679597.
139. Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C. "Patient compliance at one year and two years after heart transplantation." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 1998.
140. Rasmusson KD, Hall EO, Knudsen N, et al. "Patients and relatives experiences with treatment and care during mechanical circulatory support." *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2020, DOI: 10.1177/1474515119896524.
141. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. "Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation." *New England Journal of Medicine*, 2007, DOI: 10.1056/NEJMoa067758.
142. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. "A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure." *New England Journal of Medicine*, 2017, DOI: 10.1056/NEJMoa1610426.
143. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. "Sixth INTERMACS annual report: A 10,000-patient database." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2014, DOI: 10.1016/j.healun.2014.01.004.
144. Miller LW, Rogers J. "Clinical outcomes after continuous-flow left ventricular assist device implantation: a review." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2013, DOI: 10.1016/j.healun.2012.09.013.
145. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. "Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors, and effect on outcomes." *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010, DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.023.
146. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. "Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device." *New England Journal of Medicine*, 2009, DOI: 10.1056/NEJMoa0909938.
147. Starling RC, Estep JD, Horstmannshof DA, et al. "Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: Results from the ROADMAP Study." *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.049.
148. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al. "The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth adult heart transplantation report—2017; focus theme: allograft ischemic time." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2017, DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
149. Kobashigawa JA, Starling RC, Mehra MR, et al. "Multicenter retrospective analysis of cardiac transplant patients treated with everolimus." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2013, DOI: 10.1016/j.healun.2012.11.015.
150. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. "The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-eighth adult heart transplant report—2011." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2011, DOI: 10.1016/j.healun.2011.08.003.

151. Grady KL, Andrei AC, Kirsten L, et al. "Health-related quality of life outcomes 24 months after heart transplantation." *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2014, DOI: 10.1016/j.healun.2014.07.001.
152. Heart Failure: Epidemiology and Prevention, Maria Rosa Costanzo, *Heart Failure Clinics*, 2017, DOI: 10.1016/j.hfc.2016.08.003.
153. Epidemiology of Heart Failure, Stefan D. Anker, Andrew S. Coats, *European Heart Journal*, 2004, DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.010.
154. Mortality in Heart Failure: A Global Perspective, Giuseppe Rosano, *Current Cardiology Reports*, 2014, DOI: 10.1007/s11886-014-0545-8.
155. Suzuki, F., Sato, H., Akiyama, M., Akiba, M., Adachi, O., Harada, T., Saiki, Y., & Kohzuki, M. (2022). Changes in the quality of life of patients with left ventricular assist device and their caregivers in Japan: Retrospective observational study. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 257(1), 45-55.
156. MacIver, J., & Ross, H. J. (2012). Quality of life and left ventricular assist device support. *Circulation*, 126(7), 866-874.
157. Rose, E. A., Gelijns, A. C., Moskowitz, A. J., Heitjan, D. F., Stevenson, L. W., Dembitsky, W., Long, J. W., Ascheim, D. D., Tierney, A. R., Levitan, R. G., Watson, J. T., & Meier, P. (2001). Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 345(20), 1435-1443.
158. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC, Cotts WG, DeNofrio D, Pham DT, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1890–1898.
159. Pagani, F. D., Miller, L. W., Russell, S. D., Aaronson, K. D., John, R., Boyle, A. J., Conte, J. V., Bogaev, R. C., MacGillivray, T. E., Naka, Y., Mancini, D., Massey, H. T., Chen, L., Klodell, C. T., Aranda, J. M., Moazami, N., Ewald, G. A., Farrar, D. J., & Frazier, O. H. (2009). Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(4), 312-321.
160. Strueber, M., O'Driscoll, G., Jansz, P., Khaghani, A., Levy, W. C., & Wieselthaler, G. M. (2011). Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(12), 1375-1382.