

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

**Devamlı Akım ile Çalışan Sol Ventrikül Destek Cihazı
Takılan Hastalarda İntravasküler Hemoliz İnsidansı ve
Klinik Sonuçlarının Retrospektif İncelenmesi**

UZMANLIK TEZİ
Dr. ALİ ÖNDER KILIÇ
TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MUSTAFA ÖZBARAN

İZMİR -2015

ÖNSÖZ

Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle kalp nakli bekleyen hasta grubu yetersiz donör sayısı ve donör seçimindeki kriterlerin fazlalığı nedeniyle yaşamlarını sürdürebilmek ve yaşam kalitesini arttırmak için yada transplantasyona kadar bekleyebilmek için hastalara ventrikül destek cihazları implante edilmektedir. Bekleme listesinde bulunan Sol Ventrikül destek Cihazı (LVAD) implante edilmiş hastalar transplantasyona kadar geçen sürede bir takım sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Bunlardan belkide en önemlileri ve mortaliteyi doğrudan etkileyen pompa trombozları ve intravasküler hemolizdir.

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi kliniğın de Sol ventrikül destek cihazı takılan hastaların klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak intravasküler hemoliz insidansını ve intravasküler hemolizin klinik sonuçlarını retrospektif incelemeye çalıştık.

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime katkıda bulunan ve çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde destek ve yardımlarını esirgemeyen, başta tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa ÖZBARAN olmak üzere, Prof. Dr. İ.Tanzer ÇALKAVUR'a, Prof. Dr. Yüksel ATAY'a, Prof. Dr. Hakan POSACIOĞLU' na, Prof. Dr. Anıl Ziya APAYDIN'a, Prof. Dr. Fatih İSLAMOĞLU'na, Prof. Dr. Tahir YAĞDI'ya, Prof. Dr. Çağatay ENGİN'e, Doç. Dr. M. Fatih AYIK'a, Doç. Dr. Emrah OĞUZ'a, Op. Dr. Serkan ERTUGAY'a, Op. Dr. Pelin ÖZTÜRK'e, Op.Dr. Münevver DERELİ'ye, Op.Dr. Emrah ŞİŞLİ'ye ve ayrıca asistanlık süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım, klinik hemşire ve personeline yardımlarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, hayatımın her döneminde desteklerini hiçbirzaman esirgemeyen, yanımda olmalarından mutluluk duyduğum aileme saygı ve minnet duygularımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	iv
GRAFİK LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR	v
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
İSTATİKSEL ANALİZ.....	27
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA.....	35
SONUÇ.....	38
KAYNAKLAR	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil .1 hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı.....	24
---	----

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Demografik Veriler.....	23
Tablo 2. Demografik Veriler.....	24
Tablo 3. Demografik Veriler.....	25
Tablo 4. Komplikasyonlar	28
Tablo 5. Komplikasyonlar	29
Tablo 6. Direkt Bilirubin.....	30
Tablo 7. Total Bilirubin	31
Tablo 8. INR	32
Tablo 9. LDH.....	33
Tablo 10. Santral Venöz Basınç.....	34

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Direkt Bilirubin	30
Grafik 2. Total Bilirubin	31
Grafik 3. INR	32
Grafik 4. LDH.....	33

KISALTMALAR

BNP	: Brain natrioretik peptit
NT pro NBP	: N terminal Pro Brain Natriüretik peptit
KY	: Kalp Yetmezliği
DKMP	: Dilate Kardiyomyopati
IKMP	: İskemik Kardiyomyopati
KAH	: Kroner Arter Hastalığı
AF	: Atrial Fibrilasyon
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
RVEF	: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
NYHA	: New York Heart Association
ACC/AHA	: American Collage of Cardiology/ American Heart Association
LVAD	: Sol ventrikül Destek Cihazı
RVAD	: Sağ ventrikül destek Cihazı
TPG	: Trans Pulmoner Gradient
CVP	: Sistemik Venöz Basınç
SPAP	: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı
ICD	: İmplantabl Cardioverter Defibrilator
KRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

GİRİŞ

GENEL BİLGİLER

Tanımı:

Kalp Yetmezliği, kalbin yapısal veya fonksiyonel bozukluğundan dolayı vücut için gerekli dolaşımı yeterince sağlayamamasıdır. Bu sebeple hastada semptom ve fiziki bulgular oluşturan, klinik sendrom olarak tanımlanabilir. Kalbin düşük debisinden dolayı oluşan semptomlar, volüm yükü ve egzersizle artan nefes dağlığıdır. Kalp yetmezliğinin tipik semptomları Dispne, halsizlik, yorgunluk, eklemelerde şişliktir. Muayene bulguları: İstirahat taşikardisi, dar nabız basıncı, periferik ödem, boyunda venöz dolgunluk, pulmoner konjesyon, hepatomegali. Bu fiziksel bulgular dahi tam kalp yetmezliği tanısı koyamamakta objektif verilerle desteklenmesi gerekmektedir . Çünkü ortopnenin duyarlılığı %25, nokturnal nefes darlığı %29, boyunda venöz dolgunluk %32.7 ve hepatomegalinin tek başına duyarlılığı ancak %16.9 oranında olmaktadır(1). Objektif kanıt: Kardiyomegali, Ekokardiyografik bulgular, Üçüncü kalp sesi, Natriüretik peptid düzeyleri. Natriüretik peptidler (BNP ve NTproBNP), sol ventrikülün volüm ve basınç yükselmesine karşın salınmakta, kalp yetersizliğinin tanısında (hemodinamik değişikliklerin göstergesi olarak) ve prognoz belirlemede kullanılan çok önemli laboratuvar testidir.

Epidemiyoloji ve Prevalansı :

Kalp yetersizliğinin görülme sıklığı gelişmekte ve gelişmiş ülkelerde giderek artmakta. Avrupada 15 milyon, ABD de 5 milyon, Türkiyede 2 milyon civarında kalp yetmezliği hastasının olduğu ve önümüzdeki 20 yıl içinde bu sayının 2-3 kat artarak çok ciddi şekilde toplum sağlığını tehdit edecek boyutlara kadar gelebileceği tahmin ediliyor. Prevalansı % 2.4 tür. 70 yaş üstü > %10 olarak beklenmektedir. Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association) 2012'den 2030 yılına kadar KY'de yaklaşık %46'lık bir artış beklendiğini; 2030'da ABD'de 18 ve üzeri yaş grubunda 8 milyondan fazla kişide (2011 yılında 5.8 milyon kişide mevcut) KY görüleceğini öngörmüştür(2). Türkiye'de 35 yaş üzeri erişkin popülasyonunda aşikar KY prevalansının %2.9 olduğunu göstermiştir.(3) Bu rakam, daha genç bir nüfusa sahip olmamıza karşın, Batı toplumlarından yüksektir. Ülkemizde ortalama KY yaşı 60 yaş olup Batı toplumlarına göre neredeyse 10 yıl daha erken KY ile karşılaştığımız

söylenbilir(4). KAH ve hipertansif kardiyovasküler hastalıkların mortalitelerinde progresif azalmaya karşın kalp yetmezliği insidans ve prevalansında yaşlanmayla orantılı olarak artış olmaktadır. Rapor edilen Prevelansı yaklaşık %2.4'tür. İnsidansı yaşla birlikte artar. 40 yaşında yaşam boyu kalp yetmezliği geliştirme riski %20'dir. Hastane mortalitesi %5-8 kadar yüksek bir değerdir.

Kalp Yetmezliğinin Etyolojisi ve Risk Faktörleri

Kalp yetersizliği genellikle fonksiyon bozukluğunun tipine göre sistolik ve diyastolik olmak üzere iki ana grupta incelenir. Sistolik Kalp yetmezliği myokard hasarı sonrası kalan myokard ve matrikste adaptif değişiklikler sonrası sol ventrikül kasılmasına azalma ve ventrikülde genişleme sonrası EF'nin düşmesine bağlı ortaya çıkan semptomları tarifler. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün sistolik fonksiyonlarının kısmen korunduğu, genişleyebilme özelliğinin ve relaksasyonunun bozulduğu kalp yetmezliğidir.

Akut Kalp Yetmezliği, ilk kez olan, ani başlayan egzersizle tetiklenen veya istirahatte ortaya çıkan nefes darlığının ön planda olduğu durum iken, Kronik Kalp Yetmezliği daha önceden var olan veya bilinen kalp yetmezliğinin giderek artarak periferik ödem ve asitin ön planda olan kliniğe sahip kalp yetmezliğidir. Kronik KY dekompanze duruma akut veya subakut bir şekilde girip hospitalizasyon gerektirebilir.

Kalp boşluklarına göre yapılan sınıflamada, pulmoner ödem, asit ve ayak bileği ödeminin eşlik ettiği yetmezlik tablosunu tariflemeye kullanılır. Sağ kalp yetmezliğinin en sık sebebi sol ventrikül yetersizliğinin neden olduğu pulmoner arter basıncının yükselmesi yetersiz böbrek perfüzyonu ve su-tuz retansiyonuna bağlı volüm yüklenmesidir. Ayrıca tirotoksikoz, AV fistül , Anemi, septisemi ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda kalp yüksek debili olarak çalışıp yetersizliğe neden olabilir. Bu tip durumlarda altta yatan hastalığın tedavisi kliniği iyileştirir.

Kalp Yetmezliği Sınıflaması

New York Kalp Cemiyetinin fonksiyonel sınıflaması ilk olarak 1928 yılında tanımlanmış ve 1994'te revize edilmiştir. Buna göre :

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

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

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

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

ACC/AHA nın Kalp Yetersizliği Evrelemesi

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

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

Evre C- Kalp hasarıyla birlikte semptomatik

Evre D- Refrakter ve son dönem kalp yetersizliği

Her iki sınıflamada prognoz ve mortalite açısından bilgiler versede New York Heart Association'ın aldığı karar altta yatan yapısal kardiyak patolojisi progresif kötüleşse bile semptomatik olmayabilir. Bazen hastanın aldığı tedavi sonrası bile yapısal kardiyak patolojisi düzelmemesine rağmen NYHA sınıfı iyileşebilir. ACC/AHA evreleme sisteminde asemptomatik olan Evre A ve B hastaları kalp yetersizliği için risk faktörü taşıyan hasta grupları arasında yer almaktadır. Evre A da sol ventrikül fonksiyon bozukluğu yok fakat risk faktörü var (hipertansiyon, koroner arter hastalığı veya diyabet) . Evre B hastaları yapısal kalp hastalığı olan (örneğin sol ventrikül hipertrofisi veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu) ancak asemptomatik. Yapısal kalp hastalığının artık semptomatik hale gelmeye başladığında ise hastanın evresi ilerlemektedir.

Killip Sınıflaması

Akut MI sonrası yaklaşık 250 hasta üzerinden yapılan bir araştırma sonrası miyokardiyal hasarın derecesine göre bir sınıflama yapılmış ve dört sınıfa ayrılmıştır. Sınıf I den IV e gittikçe mortalite artmaktadır.

Killip Sınıflaması	Mortalite
I. Kalp yetersizliği bulgusu yok	% 6
II. Akciğerlerde raller, S3 ve jugular venöz basınç artışı	%17
III. Akut pulmoner ödem	%38
IV. Kardiyojenik şok	%81

Forester Sınıflaması

Akut MI sonrası pulmoner konjesyona bakılmaksızın kardiyojenik şok tablosunda olan hastalar direkt evre IV' te yer almaktadır. Pulmoner konjesyonun olup olmaması prognozu direkt etkilemektedir.

Sınıf 1 Periferik hipoperfüzyon ve pulmoner konjesyon yok	mortalite %2.2
Sınıf 2 Pulmoner Konjesyon(PCWP >18 mmHg)	mortalite %10.1
Sınıf 3 Periferik hipoperfüzyon (CI: <2,2 lt/dk/m ²)	mortalite %22.4
Sınıf 4 Periferik hipoperfüzyon ve pulmoner konjesyon var	mortalite %55.5

Kalp Yetmezliği Etiyolojisi

- Koroner arter hastalığı (göreceli risk 1.8)
- Hipertansiyon (göreceli risk 1.4)
- Aşırı kilo (göreceli risk 1.3)
- Sigara (göreceli risk 1.6)
- Diyabet (göreceli risk 1.9)
- Kapak hastalıkları (göreceli risk 1.5)
- Konjenital kalp hastalıkları
- Yüksek debili durumlar
- Pulmoner hastalıklar
- İdiyopatik
- Miyokardit
- İnfiltratif hastalıklar
- Otoimmün
- Obstrüktif uyku apne sendromu
- Peripartum
- Enfeksiyon
- Bağ dokusu hastalıkları
- Strese bağlı (Takotsubo) kardiyomiyopati
- Toksik ve ilaçlar (Doxorubin, antrasiklin)
- Kronik taşikardiler, aritmiler

Kalp Yetmezliği Tanısı

Kalp Yetmezliği tanısında çeşitli sınıflamalar kullanılmışsada klinik bulgu haricinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bu sınıflamalarda kullanılmamıştır.

Framingham Kriterleri	
Majör Kriterler	Minör Kriterler
Paroksizmal Noktürnal Dispne	Bilateral Ayak Bileği Ödemi
Juguler Ven Dolgunluğu	Noktürnal Öksürük
Hepatojuguler Reflü	Basit egzersizle Dispne olması
Raller	Hepatomegali
S3 Galo	Plevral Effüzyon
Akut Akciğer Ödemi	Taşikardi (>120/dk)
PAAG de Kardiyomegali	Vital Kapasitenin 1/3 oranında azalması
CVP artışı (>16 cmH ₂ O)	
Otopsi Bulguları	
Dolaşım Zamanı > 25 sn	
Tedavi ile 5 günde 4.5 kg dan fazla kilo kaybı	
Kesin Tanı : 2 majör veya 1 majör+ 2 minör	

İntermacs Sınıflaması:

Hasta profili	Evre
Kritik Kardiyojenik Şok “ crash and burn”	1
İnotrop desteğinde progresif azalma “ sliding on inotropes”	2
Stabil fakat inotrop bağımlı “ dependent stability”	3
İstirahat semptomları “frequent flyer”	4
Egzersiz intoleransı, eve bağımlılık	5
Egzersiz kısıtlaması “ walking wounded”	6
İleri NYHA III “ symptoms placeholder”	7

Tanısal Tesler

Laboratuvar Testleri: Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, kanama profili bakılabilir. BNP ve NT-ProBNP bakılması kalp yetmezliği takip, tedavi ve prognozu göztermede yardımcı olur. Plazma BNP >400 pg/ml ve NT pro BNP> 2000pg/ml olanlarda sistolik ve diyastolik kalp yetmezliği hakkında tanısal değeri vardır.

Elektrokardiyografi: Kalp yetmezliğinin patagnomonik bulgusu olmamasına rağmen altta yatan sol ventrikül hipertrofisi, geçirilmiş myokard enfarktüsü, Atrial dilatasyon , Aritmiler ve dal blokları hakkında bilgi verebilir. Holter EKG de atrial ve ventriküler aritmilerin değerlendirilmesi ve prognozu hakkında bilgiler verir.

Akciğer Grafisi: Tanıda özellikle önemlidir. Pulmoner ödem, plevral effüzyon , kardiomegali, alveolar- interstisyel ödem, Carley B çizgileri, geçirilmiş operasyona ait olabilecek değişiklikler görülebilir. Ayrıca venöz basınç artışına bağlı sefalizasyonun (geyik boynuzu) varlığında tanısal özgüllük >%90 olmaktadır.

Ekokardiyografi: Kalbin ejeksiyon fraksiyonları, boşluklarının hacmi ve çapları, kapak fonksiyonları ve yapısı , ventrikül fonksiyonları ve duvar hareketleri hakkında bilgi verir. Ayrıca Perikardın ve diğer dokularla ilişkisi, effüzyon veya bası olup olmadığı hakkında bilgi verebilir. Stress ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonları ve canlı doku araştırılması için kullanılır. Şüpheli durumlarda Transözafial ekokardiyografide tanıda korelasyon için kullanılabilir.

Kalp Kataterizasyonu ve Koroner anjiografi: Koroner anjiografi ile koroner arterlerde olan stenozlar ve derecesinin öğrenilmesi ve tedavi stratejisinin belirlenmesi, sağ kalp kataterizasyonu ise ventriküllerin doluş basınçlarının ölçülmesi ve vasküler drenç ve kardiyak debi hakkında bilgiler verir.

Endomyokardiyal Biyopsi: rutinde kullanılan bir tetkik değildir. Kardiyak hastalığın etyolojisinin (sarkoidoz, amiloidoz, glukojen depo hastalıkları, moykardit, hemokromatozis, restriktif kardiyomyopati) saptanması yardımcı tetkik olarak kullanılır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans(MR) : Kalp boşlukları, duvar kalınlıkları ve hacimleri, ventrikül içindeki kitle veya trombüsün görüntülenmesi kapak yapısı ve doğumsal defektler ana vasküler yapıların değerlendirilmesinde kullanılır.

TEDAVİ

Tedavinin amacı daha iyi fonksiyon, daha uzun ve kaliteli yaşam : bunun için semptomları rahatlatmak, egzersiz toleransını arttırmak, yaşamı anlamlı şekilde uzatmak ve miyokard hastalığının ilerlemesini önlemek. Doğru tanı koymak ve kalp yetmezliğini taklit eden durumları dışlamak. Altta yatan kalp hastalığını saptayıp, mümkünse tedavi etmek. Başlatıcı etkenleri belirleyip düzeltmektir.

I- Non farmakolojik tedavi

Genel önlemler : diyet ve kilo alımının kontrol edilmesi, belli aralıklarla sağlık kontrollerinin düzenli takip edilmesi . Su ve tuz tutulumunun azaltılması için günlük sıvı alımını takip etmek ve tuz alımını kısıtlamak mutlak gereklidir.

Egzersiz ve egzersiz eğitimi: Kalp yetmezliğinin derecesine göre fiziksel aktivite desteklenmeli. Egzersiz sempatik tonusu azaltarak ve vagal tonusu artırılarak, kas gücü, vazodilatör kapasiteyi düzenler. Endotel fonksiyonları olumlu yönde etkileyerek oksidatif stresi azaltır. Fiziksel kondisyonun iyileştirilmesi mortaliteyi ve hastane yatışlarını azaltır. İleri Kalp yetmezliğinde istirahat kalp yükünü azaltır, venöz basınçta düşme , renal kan akımının artmasına bağlı diürezin arttığı gözlenmiştir. Ağır konjesyon ve periferik ödem varlığında mutlak istirahati gerekmektedir(5).

II- Farmakolojik tedavi

ACEI (Anjiotensin Converting Enzim inhibitörleri) : kalp yetmezliği tedavisinde semptomları iyileştirdiği ve prognozu olumlu etkilediği kanıtlanmıştır. Kontrendikasyon olmadığı sürece EF <%40 olan hastalara verilmelidir(6). MI sonrası ventrikül remodellingi üzerine olumlu etkileri vardır. Aort ve mitral yetmezliğe bağlı oluşan ventrikül genişlemesini takiben ortaya çıkan kalp yetmezliğinde kullanılması önerilmektedir. Ağır Aort ve mitral stenozu olan hastalarda faydası sınırlı hatta kontrendike bile olabilirler. İyi tolere edilmesine ve bir çok muadili bulunmasına rağmen yinede inatçı öksürük, hipotansiyon ve renal fonksiyonlarda bozulma gibi problemlerle karşılaşılabilir. Anjioödem öyküsü ve bilateral renal arter stenozu , serum kreatinin (>2.5 mg/dl) ve potasyum (>5.0 mmol/dl) yüksekliği olan ve ciddi aort stenozu olan hastalarda kontendikedir(7).

Diüretikler: Pulmoner ve sistemik venöz konjesyonu olan kalp yetmezliği hastalarında ciddi ve önemli derecede semptomatik rahatlama sağladıkları için tercih edilirler. Loop diüretikleri, etki gücü bakımından diğer diüretiklere göre daha potenttirler. Henle çıkan kolonda önemli su ve tuz atılımını kontrol ederler. Tiazid grubu diüretikler yurt dışında tek ilaç formları bulunurken ülkemizde daha çok diğer

ilaçlarla kombine preparatları kullanılmaktadır. Kıvrım diüretiklerinden daha az etkili olmakla beraber belirgin hipokalemi etkileri vardır. ARB, ACEI ve aldesteron antagonistleri ile birlikte kullanıldığında potasyum replasmanına gerek kalmaz. Belirgin hiperglisemi ve hiperürisemi yaparlar. Nadir ve ciddi yan etkileri olarak impotans, agranülositoz ve trombositopeni vb. (6,7,8).

Beta Blokörler: kalp yetmezliğinde sistemik bir sempatik aktivite artışı görülmektedir. Başlangıçta yaralı bir adaptasyon gibi görülsede ileri evrelerde kliniği ağırlaştırıcı etkileri de vardır. Beta blokörler yapılan çalışmalar sonrasında kalp yetmezliğinde mortaliteyi % 30-35 kadar azaltmaktadır. Semptomları geriletip, ventrikül fonksiyonlarına olumlu etkiler yaparak hastane yatışlarını da azaltıcı etki gösterirler. Tüm NYHA KY sınıflarına faydaları gösterilmiştir(6,7). Kalp yetmezliği semptomları ne kadar ağır , prognozu ne kadar kötüyse betablokörlerden o denli yarar görür. AMI sonrası ventrikül fonksiyonlarının geri dönüşümü için kontrendikasyon yoksa(Astım, 2.-3. Derece kalp blokları, ciddi hipotansiyon , sinüs bradikardisi HR<50) tedaviye eklenmelidir. Sık kullanılan iki preparattan karvedilol ve metoprololün karşılaştırıldığı bir çalışmada karvedilolün sağkalımı diğerine nazaran daha çok etkilediği saptanmıştır(11,12).

Aldesteron antagonistleri: Distal tübüllerde aldesteron intracellüler reseptörüne bağlanarak aldesteron antagonisti gibi etki gösterirler. potasyum tutucu etkilerinin yanında zayıf diüretik etkileride vardır. Spironolakton ve eplerenon bu grubu temsil eder. Spironolakton ağır KY(NYHA sınıf III-IV) , eplerenon orta KY (NYHA sınıf II) tedaviye eklendiğinde mortalitede % 25-30 azalma sağladıkları saptanmış. Eplerenon MI sonrası gelişen düşük EF KY de mortaliteyi %15 olarak azalttığı gösterilmiş. Bu ilaçlara intolerans ve kontrendikasyon yok ise tüm ileri ve ağır KY hastaların tedavisine mutlaka eklenmesi önerilmektedir. Spironolakton kullanan erkeklerde sık görülen yan etkisi olan jinekomasti Epleronda görülmemektedir.

ARB (anjiotensin reseptör blokörleri): KY tedavisinde ACEI ne alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. ACEI için daha çok destekleyici çalışma olmasına rağmen ARB ler KY tedavisinde yerini almıştır. Eğer ACEI ne intolerans gelişmesi durumunda (Öksürük v.s) tedavi değiştirilir. KY bağlı hastane yatışlarının ve kardiyovasküler

nedenlere bağlı ölümlerin azaltılmasında önemli katkıların olduğu saptanmıştır. Anjioödem haricinde ACEI lerle benzer kontrendikasyonlara sahiptir. Öksürüğe neden olmazlar. Böbrek fonksiyon testlerine göre tedavi dozu ayarlanması için yakın takip gereklidir (9,10).

Kardiyak glikozitler: Kalp yetmezliği tedavisinde uzun yıllar kullanılmasına karşın, yeni ilaçların tedavi rejimlerine eklenmesiyle önemi azalmıştır. Digoksinin pozitif inotropik etkisi Na/K ATPaz pompasını inhibe etmesiyle, artan hücre içi sodyum, hücre içi Kalsiyum miktarını arttırarak kasılma gücünü arttırır. Sempatomimetik etkisinin yanında asıl etkisi parasempatomimetiktir. Vagal tonusu arttırarak sinüs hızının yavaşlamasına ve ileti gecikmelerine sebep olur. KY için yeterli tedavi almasına rağmen hızlı ventrikül yanıtı AF si olan hastalarda hız kontrolü için kullanılmaktadır. Hasta sinüs sendromunda, 2-3. Derece kalp bloklarında ve preeksitasyon sendromunda kontrendikedir. Günlük tedavi birkez 0.25 mg idamedir. Renkli görmede bozukluk, AV bloklar, atrial ve ventriküler aritmiler potansiyel yan etkileridir(6,7,8).

Vazodilatatör ajanlar : Nitratlar, temelde venodilatatör , daha az arteryel vazodilatatörlerdir. Akut sol kalp yetmezliğinde ve idamesinde , noktürnal dispneyi azaltmak amaçlı oral olarak kullanılmaktadır. **Hidralazin**, arteryel vazodilatatördür. Nitratlarla birlikte kullanıldığında sinerjistik etki gösterdiklerini kanıtlayan çalışmalar vardır. ACEI ve ARB ler kullanılmaya başlandıktan sonra yararları bu ilaçlara göre daha düşük kalmasına rağmen her iki ilaca karşı intolerans varsa alternatif olarak nitrat + hidralazin birlikte kullanımı önerilir. Hidralazin tb 37.5 mg ile başlanıp günlük doz 75 mg olacak şekilde arttırılır(6.8).

Pozitif inotropik ajanlar:

Dopamin, β_1 reseptörlerini uyararak myolard kontraktilesinde ve kalp debisinde artışa yol açar. Doz bağımlı olarak düşük dozda dopaminerjik reseptörleri uyarır. Diüretik etki henüz daha artmamıştır. $<3\text{mcg/ kg/dk}$: renal doz (dopaminerjik reseptör), $3-5\text{ mcg/kg/dk}$: inotropik etki (β reseptör), $>5\text{ mcg/kg/dk}$: vazopressör etki (α ve β reseptör). Kardiyojenik şok tablosu gibi hipotansif durumlarda öncelikli

düşünülmelidir.

Dobutamin: Doza bağımlı olarak $\beta 1$ reseptörlerini uyararak pozitif inotropik ve kronotropik etki gösterirler. Eliminasyonu hızlıdır. 2-3 mcg/kg/ dk dan 20 mcg/kg/dk ya kadar arttırılabilir. Genellikle düşük doz dopamin yüksek doz dobutamin kombinasyon şeklinde önerilmektedir.

Levosimendan: kalp kası hücrelerinde troponin C ye bağlanarak kalbin kontraktilesini arttıran ve kalsiyuma karşı duyarlılaştıran, fosfodiesteraz enzim inhibisyonu üzerinden etki eder. Sistemiki ve pulmoner vasküler direnci azaltır, pulmoner kama basıncını düşürür, atım hacmini ve kalp debisini arttırır. Yükleme dozu yapılan hastalarda kalp hızında artış ve tansiyonda düşüklük yapabilir. β reseptörlerden bağımsız inotropik etki gösterdiğinden β Blokör kullanan hastalarda kullanılabilir. İlaç infüzyonu kesildikten sonra aktif metabolitinin (OR-1896) etkisi yaklaşık 1 hafta kadar sürer. Levosimendan, myokardın oksijen tüketimi ve enerji ihtiyacı artışına neden olmayıp iskemiye arttırmadığından ve infarkt alanını sınırladığına dair bilgiler bulunduğundan, iskemik kalp hastalığı ve AKS olan olgularda KY'ne bağlı inotrop tedavi ihtiyacı duyulduğunda tercih edilecek ilaçtır(13).

Adrenalin/ Noradrenalin: Akut Kalp Yetmezliği sırasında yada DKKY de kardiyojenik şok tablosunda olan hastada inotropik desteğe rağmen yeterli tansiyon ve perfüzyon sağlanamaması durumunda, yan etkilerinin çok olmasına rağmen önerilir. Adrenalin yalnızca kardiyak arrestte kurtarma tedavisinde önerilmekte.

İnotropik ajan	İnfüzyon Hızı
Dopamin	<3mcg/ kg/dk: renal doz (dopaminerjik reseptör), 3-5 mcg/kg/dk: inotropik etki (β reseptör), >5 mcg/kg/dk: vazopressör etki (α ve β reseptör)
Dobutamin	2-10 mcg/kg/dk ((β reseptör)
Levosimendan	0.05 mcg/kg/dk (doz hastaya göre titre edilmelidir). 0.1 mcg/kg/dk Vazodilatatör etkinliği mevcut. 0.2 mcg/kg/dk 10 dk, 12 mcg/kg/dk infüzyon verilebilir.
Noradrenalin	0.2-1.0 mcg/kg/dk
Adrenalin	0.05-0.5 mcg/kg/dk

Antikoagülasyon: AF'li hastaların dışında (hem DEF-KY hem de KEF-KY için) bir oral antikoagülanın plasebo ya da aspirinle karşılaştırıldığında mortalite-morbiditeyi azalttığına dair kanıt yoktur.

Antiarritmik ilaçlar : Kalp yetmezliğinde en sık görülen ritm bozukluğu Atrial fibrilasyondur. Sıklıkla altta yatan nedene yönelik tedavi edilir.(hipertiroidi, sıvı elektrolit bozukluğu, anemi, kontrolsüz hipertansiyon) Düşük EF Kalp yetmezlikli hastalarda ilk olarak betablokörler kullanılır. Hem egzersiz sırasında hız kontrolü hemde mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri nedeniyle tercih edilirler. Digoksin egzersiz sırasında hız kontrolü sağlamaz. İstirahat sırasında betablokörler ve digoxin birlikte kullanımı tek başına kullanıma göre daha yararlıdır. Korunmuş EF li kalp yetmezliği hastalarında yine beta blokörler ilk sırada tercih edilirler fakat kalsiyum kanal blokörleri(verapmil-diltizem) alternatif olarak kullanılabilirler Kalsiyum kanal blokörleri düşük Ef li hastalarda negatif inotropik etkilerden dolayı kullanılmaması önerilir. Sistolik KY de kullanılması gereken tek antiarritmik ilaç Amiodorundur.

III-Destek Cihazları ve Cerrahi

Pacemaker, İmplantabl cardioverter defibrilatör : 1994 tarihinde Cazeauve arkadaşları tarafından başlatılan resenkronizasyon çalışmalarında sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan ve serbest duvar aktivitesindeki gecikmeyi ortadan kaldırmayı amaçlamışlardır. Bu bağlamda biventriküler pacemaker ve sağ atrium, sağ ventrikül ve sol ventrikül epikardına üç adet lead yerleştirilerek pacemaker jenarötörü ile sistemi tamamlamışlardır. Bu, tedavi optimal medikal tedavi almasına rağmen NYHA sınıf III-IV , EF si <35 , normal sinüs ritminde fakat geniş QRS li hastalarda ventrikül dissenkronisini ortadan kaldırır , egzersiz kapasitesini artırır, remodellingi hızlandırır ve hastane yatışlarını %37 azaltıp mortalitede % 22 oranında düşüş sağlar. Başlıca komplikasyon olarak % 5 lead fonksiyon bozukluğu, % 2 enfeksiyondur. Bazı yapılan araştırmalarda QRS gecikmesinin, özellikle sol dal bloğunun olması ile sol ventrikül fonksiyonunun azalmasını, elektriksel ve mekanik dissenkronizasyon oluşturduğunu göstermiştir. Bu dissenkronizasyona bağlı olarak fonksiyonel mitral yemezlikte meydana gelmekte. MIRACLE ve PATH-CHF çalışmaları orta ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda ventriküler arası ileti gecikmesinin neden olduğu semptomların kardiyak resenkronizasyon tedavi sonrasında şikayetlerin gerilediği, EF değerlerinde yükselme, 6 dakika yürüme mesafesinde belirgin artış olduğunu göstermiştir(14,15).

Ultrafiltrasyon, hemodiyaliz: Ultrafiltrasyon son dönem kalp yetmezlikliğinde yeterli diüretik tedavi almasına rağmen uzaklaştırılamayan volüm yükün atılması için uygulanmaktadır. Pulmoner ve periferik konjesyon bulgularının varlığı ve böbreklerden su ve tuz atılımının da kalp yetmezliğinden etkilendiği gösterilmiştir. Hastaların aldığı diüretik tedavisine ara verilip eğer kontrendike durum yoksa (koagülasyon bozukluğu ve kardiyojenik şok varsa, venöz yolun bulunamıyorsa) ultrafiltrasyon ile yüksek miktarda volüm daha kısa zamanda atılır, daha kısa hospitalizasyon sağlanmış olur . Eğer atılması gereken solüt yük fazlasıda hemdiyaliz yada hemodiyofiltrasyon ile atılması sağlanabilir. UNLOAD ve RAPID-CHF adlı iki çalışmada diüretik tedavi ye karşın ultrafiltrasyon uygulanan hastalardada daha fazla volüm yükü atımı, dispne, kalp yetmezliği semptomlarında azalma ve hastane

yatışında süresinde azalma sağlanmıştır(16,17).

Revaskülarizasyon ve diğer cerrahi yöntemler: Kalp yetmezliği giderek artış gösteren bir halk sağlığı epidemisi denilebilir. ABD de 45 yaşın üstünde , 200.000 den fazla son dönem kalp yetmezliği tanısı almış ve medikal tedavi ile düzeltilemeyen bu hastalar için altın standart tedavi kalp naklidir. Fakat donör seçimindeki kısıtlamalar ve bağış azlığı sebebiyle bu hastaları nakil oluncaya kadar hayatta kalmaları için mekanik dolaşım desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. Yüksek doz inotrop desteğe rağmen yeterli kardiyak debi sağlanamaması nedeniyle hastalar hayatlarını kaybetmekteydi. Kısa süreli destek amacıyla kullanılmaya başlanan Mekanik Dolaşım Desteklerinden (MDD) İntra Aortik Balon Pompasının, kullanımı günler ile sınırlıdır(dolaşım bozukluğu, enfeksiyon vs).IABP akım artışından ziyade ventrikül fonksiyonlarının düzeltilmesinde, özellikle akut koroner sendromlarda ve post kardiyotomi sonrası kardiyojenik şok tablosundan çıkması için afterload azaltarak ve koroner perfüzyon arttırarak iyi destek sağlamış ve başarılı olunca da uzun süreli destek cihazları için çalışmalara örnek olmuştur.

Mekanik dolaşım desteği amacıyla kullanılan sistemler destek sağladıkları ventriküle göre üniventriküler destek sağlayan, biventriküler destek sağlayan, total yapay kalp olarak, destek sürelerine göre kısa ve uzun dönem destek cihazları olarak, vücuda yerleştirildikleri yere göre “vücut içi yerleşimli / intracorporeal cihazlar”, “vücut dışı yerleşimli / extracorporeal cihazlar”, “vücut yanı yerleşimli / paracorporeal cihazlar” olarak, sağladıkları akım tipine göre aksiyal akım, sentrifugal akım veya pulsatil akım sağlayan cihazlar olarak sınıflandırılabilirler. Mekanik destek cihazları kullanımı için ana endikasyonlar: kardiyomiyopati hastalarda gelişen akut veya kronik dekompanze kalp yetersizliği, akut miyokard infarktüsü sonrası gelişen kardiyojenik şok, postkardiyotomi yetersizlik ve miyokardit sonrasındaki akut kardiyak yetersizlik olarak gruplandırılabilir.

Bridge to decision (BTD): Karara köprü. İlaça dirençli akut dolaşım kollapsında olan ve tam bir değerlendirme tamamlanıp, ek tedavi seçenekleri değerlendirilinceye kadar hızla ölme riski olan hastalarda kullanım

Bridge to candidacy (BTC): Adaylığa köprü. Transplantasyona elverişli olmayan bir hastayı transplantasyona uygun hale getirmek için uç organ işlevlerinin iyileştirmek amacıyla kullanımı

Bridge to transplantation (BTT): Transplantasyona köprü. Ölüm riski yüksek olan hastaları donör organı bulununcaya kadar hayatta tutmak amacıyla kullanımı

Bridge to recovery (BTR): İyileşmeye köprü. Hastayı kardiyak işlevleri mekanik dolaşım desteğini çıkarmaya yetecek kadar, iyileşinceye dek hayatta tutmak amacıyla kullanımı

Bridge to bridge (BTB): Köprülemeye köprü. Hastayı uzun süreli mekanik destek cihazı takılmaya uygun hale gelinceye kadar kısa süreli mekanik destek cihazı ile yaşatmak amacıyla kullanımı

Destination therapy (DT): Sonlanım tedavisi. Transplantasyona elverişli olmayan ve son dönem kalp yetersizliği olan hastalarda transplantasyona alternatif olarak uzun dönem kullanımı

Ventrikül destek cihazları ile hastaların semptomları gerilemekte, yaşam kaliteleri artmakta ve bozulmuş organ fonksiyonları düzelmektedir. Hastane yatış sayısı ve süresi düzelmekte ve günlük yaşama daha çabuk dönmektedirler.

Ventrikül destek cihazları öncelikli olarak akut dönemde fayda göstermiş fakat hastanın ihtiyacı olan süre yeni cihaz teknolojileri geliştirilmiştir. Mekanik dolaşım desteğinin en sık başvurulduğu durum kronik kalp yetersizliğindeki akut veya kronik dekompanzasyondur. Akut miyokarditli olgularda miyokardiyal fonksiyonlarda genellikle geri dönüşüm olasılığı yüksek bir bozulma mevcuttur. Bir süre takip edilen bu hastalarda kardiyak performansta düzelme tespit edildiği takdirde destek sonlandırılabilir (iyileşmeye köprü). Akut miyokard infarktüsü geçiren olgularda öncelikle miyokardiyal fonksiyonların toparlanması amacıyla kısa süreli destek uygulanması daha uygundur.

Hayatı tehdit eden ağır dolaşım yetersizliğinde kullanılan kısa süreli mekanik destek cihazları tam bir klinik değerlendirme yapmaya imkan tanır ve bir sonraki strateji uygulanır (karara köprü).

Ventrikül destek cihazları sınıflamasında değişik kriterler kullanılmaktadır; destek sürelerine göre (kısa veya uzun dönem), implantasyon özelliklerine göre (implante edilebilen, paracorporal veya ekstrakorporal), arteriyel nabız basıncı oluşturabilmelerine göre (pulsatil veya nonpulsatil), sağladıkları destek tipine göre (univentriküler destek, biventriküler destek veya total yapay kalp) sınıflandırılabilirler.

İlk jenerasyon pompalar, iç akım ve dış akım kondüitleri, kanın akışını yönlendirecek kapakların bulunduğu gövde ve pompanın diğer sistemleri bulunmaktadır. Pompanın içinden kan bileşenleri geçtiği yüzey alanı büyük olduğu için hemoliz, tromboz gibi problemler burada olmaktadır. HeartMate I® (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), Thoratec PVAD™ (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), and Novacor N100 (World Heart, Inc., Oakland, CA).

Yeni jenerasyon cihazlar, devamlı akım oluşturmak ve daha uzun süreli destek sağlamak için döner pompa sistemleri kullanır. İki çeşittir. Sentrifugal akım ve axial akım sağlayan pompalar. Kontinue akım oluştururken dönen impeller üç farklı şekilde dizayn edilmiştir. Kan batırılmış, hidrodinamik ve manyetik akım arasında havada asılı kalarak minimal ısı ve sürtünme sağlayan sistemlerdir. Bu jenerasyon pompalar ilk jenerasyona göre daha küçük, klinik kullanımı daha geniş (Çocuk ve kısa boylu bayanlar vs) alana sahiptir. HeartMate II® (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), Jarvik 2000 (Jarvik Heart, Inc., New York, NY), and Micromed DeBakey® (MicroMed Cardiovascular, Inc., Houston, TX).

Üçüncü Jenerasyon cihazlar, DuraHeart™ (Terumo Heart, Inc., Ann Arbor, MI), HeartWare HVAD® (HeartWare International, Inc., Framingham MA), InCor® (Berlin Heart, Inc., Berlin, Germany), Levacor® (World Heart Inc., Salt Lake City, UT), and HeartMate III (Thoratec Corp., Pleasanton, CA)

Kalp transplantasyonu

Kalp nakli ilk olarak 20.YY başlarında A. Carrel tarafından ilk heterotipik kalp naklini gerçekleştirmesinin ardından 1960 yılında N.Shamway tarafından köpeklerde uyguladığı ortotopik kalp naklini 1967 de C.Bernard tarafından 54

yaşındaki erkek hastada gerçekleştirmişlerdir. 1970'li yıllarda endomyokardiyal biyopsi ve 1980 li yıllarda Cyclosporin A' nın bulunup immünsüpresyon tedavisi içinde yer almasından sonra uzun sağ kalım oranları belirgin olarak artmıştır. Türkiyede İlk başarılı Kalp nakli 1989 yılında Dr.Bayezid ve Ark. tarafından yapılmıştır. Ege Üniversitesi Hastanesinde ise 1998 de ilk kalp nakli yapılmıştır.

Maksimal tedaviye rağmen Sol Ventrikül EF si %25 in altında olanlar ve NYHA sınıf III-IV olan hastalar, önceden herhangi bir patoloji (KAH, Kapak cerrahisi, Ventrikül küçültme ameliyatı, Anevrizmektomi) kalp cerrahisi geçirmiş olanlar yada bu tür cerrahilerin yapılamadığı hastalar, tüm medikal ve cerrahi müdahalelere rağmen düzeltilemeyen ventiküler aritmiler v.s başlıca endikasyonları oluşturmaktadır.

Endikasyonlar

- İnotropik ve mekanik destek (IABP veya LVAD) gerektiren kardiyojenik şok
- Resenkronizasyon tedavisini de içeren medikal tedaviye dirençli persistan semptomlar (NYHA Sınıf 3-4)
- LVEF < %20 , ve bir maksimal fonksiyonel (RER >1.5) matbolik stress testinde pik-VO2 12ml/kg olması (eğer Beta Blokörlere toleransı yoksa <14ml/kg)
- Revaskülarizasyon şansı olmayan dirençli ve ağır anjinal semptomlar
- Medikal tedaviye, kataterli müdahaleye veya ICD ye cevapsız direnşi yaşamı tehdit eden aritmilerin olması

Kontredikasyonlar

Kesin kontendikasyonlar

- Yaşam beklentisi 2 yıldan az olan sistemik bir hastalık
- Aktif veya son yıllarda olan organ malignansisi veya 5 yıl içinde hematolojik hematolojik malignansi
- Sık fırsatçı enfeksiyonlar birlikte AIDS
- Aktif SLE, sarkoidozve multisistem tutulumuyls birlikte olan amiloidoz

- Geri dönüşümsüz böbrek ve karaciğer yetersizliği sadece kalp naklinde gözönünde bulundurulmalı
- İleri derecede obstrüktif akciğer hastalığı (FEV1<1)

Tesbit Edilmiş Pulmoner Hipertansiyon

- SPAP > 60mmHg
- Ortalama TPG >15 mmHg
- Pulmoner vasküler direnç > 6 wood Unit

Rölatif Kontrendikasyonlar

- Yaş >65-70
- VAD ile ilişkili enfeksiyonların haricindeki aktif enfeksiyonlar
- Aktif Peptik Ülser
- Uç organ hasarı (nöropati, retinopati) ile birlikte olan ağır diyabet
- Müdahale imkanı olmayan ağır Periferik Arter Hastalığı
- Morbid Obezite (BMI 35 kg/m2) veya Kaşeksi (BMI <18kg/m2)
- Kreatinin > 2.5 mg /dl, veya Kre Kl : 25 ml/dk
- Bilirubin >2.5 mg/dl , Serum Transaminaz> 3 kat artış, varfarin kullanmadan INR > 1.5
- FEV1 < %40 olan ileri pulmoner disfonksiyon
- 6-8 hafta içinde olan yeni pulmoner enfarkt
- Kontrolü zor olan hipertansiyon
- Geri dönüşümsüz nöromuskuler ve nörolojik hastalık
- Aktif zihinsel hastalık veya psikososyal dengesizlik
- 6 aydır ilaç, sigara ve alkol bağımlılığı
- 100 gün içinde heparin ile indüklenen trombositopeni

Kalp nakli bekleme listesinde bulunan hastalar özel transplantasyon birimlerince takip edilmekte ve Hemodinamik durumu elverdikçe poliklinik takibine alınmaktadır. Fakat takipte ,her hasta stabil kalamamakta belli dönemlerde yetmezlik hastaları dekompanze duruma gelebilirmekte ve hospitalizasyon gerektirmektedir. İntravenöz

inotrop ve diüretik tedaviye yanıt alınamayan hastalara IABP pompası yada Ventrikül destek cihazı implante edilerek hayatta kalmaları sağlanmaktadır.

İdeal donör yaşı erkeklerde 40 yaş altı, kadınlarda 45 yaş altı olarak kabul edilmektedir. Bir hastanın kardiyak donör olabilmesi için beyin fonksiyonlarının tam ve irreverzibl olarak durmasıdır. Kesin tanısı ise Apne testi ile konur. Beyin ölümü sırasında nörohümorale mekanizmalar devreye girerek hastada sempatik deşarj meydana gelmekte, iyon dengesizliği, asit- baz bozuklukları, myokardiyal depresyon yapabilir. Eğer hastada donör olabilmeyi engelleyici malignite, HIV enfeksiyonu, akut viral hepatit, sepsise neden olabilecek enfeksiyon, kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmış olma gibi durumlar yoksa hastanın kardiyak donör olabilmesi için hemodinamisinin stabilizasyonu gerekmektedir. Tansiyon Arteryelin >100 mmHg üzerinde olması gereklidir. Santral venöz basıncın 8-12 mmHg civarında tutulmalı, Düşük sistemik rezistans durumunda ise Antidiüretik hormon (ADH) vasküler tonus ve arteryel basınç sürdürülebilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yakından takip edilmelidir.

Nakil öncesi panel reaktif antikor testi ile farklı HLA tiplerine karşı oluşmuş antikor seviyesinin ölçümü ve lenfositotoksik antikorları negatif olan hastaların belirlenmesi gerekmektedir.

Donör kalbin ameliyathaneye alındıktan sonra yapılacak muayenesinde majör damarlarda kalıtsal veya edinsel patolojilerin olup olmadığı , koroner damarlar üzerinde belirgin plak formasyonunun olup olmadığı, inspeksiyonda global kasılmasının iyi olup olmadığı, ve perikard ile ilişkili patolojilerin bulunup bulunmadığına bakılarak ekplantasyona karar verilir. Süperior Vena Cava Azigoz ven üzerinden bağlanarak Vena Cava İnfierior ve Pulmoner venler transekte edilerek kalbin boşalması sağlanır. Aortaya Kros klamp konarak önceden hazırlığı yapılmış kardiyoplejik solüsyon verilerek kalbin durdurulması sağlanmalıdır. İdeal kardiyoplejik solüsyon enerji gereksinimini azaltmalı, organ transportu sırasında toksik ürünlerin kümülasyonunu engellemeli, normal iyonik kompozisyon ve pH'nın korunmasını sağlamalı, hücresele ödemi önlemeli ve reperfüzyon hasarını azaltmalıdır.

Sodyum içeriği yüksek olan ekstrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar kristaloid ve kan kardiyoplejisi olarak kullanılabilirler ancak uzun süren iskemik sürelerde tatmin edici olamamaktadırlar. Potasyumdan daha zengin olan intrasellüler solüsyonlar uzamış iskemik sürelerde daha iyi koruma sağlarlar. EuroCollins, UW, Cardiosol, Celsior gibi intrasellüler formüller hücresel iyonik gradientin devamını sağlarlar. Kalbin durması sağlandıktan sonra sırası ile pulmoner arter, Aorta ve süperior Vena Cava transekte edilerek ekplante kalp, soğuk zincir transport çantası ile birlikte alıcı için yola çıkabilecek hale gelmiştir.

Alıcı hasta daha önce kardiyak cerrahi geçirip geçirmemesine yönelik ameliyathaneye alınarak kardiyopulmoner Bypassa girilerek alıcı kalbi explante edilir ve donör kalbi gerek biatrial teknikle gerek bikaval teknikle alıcıya nakledilir.

Nakil sonrası dönemde erken dönemde yoğun inotrop ve hemodinamik destekle birlikte immün süpresif tedavi yakın takip gereklidir. Allograft yetmezliği ve sağ ventrikül yetmezliği açısından dikkatli olunmalıdır. İmmünsüpresif tedavi erken rejeksiyon riskini azaltıp toleransın gelişmesini indükleyen yüksek doz başlangıç tedavisi ile başlar. Kalp nakli sonrasında standart üçlü immünsüpresif tedavi uygulaması önerilmektedir. Calcineurin inhibitörleri olan cyclosporine ve tacrolimus, antiproliferatif ajanlar olan azathioprine ve mycophenolate mofetil ile kortikosteroidler bu tedavinin başlıca komponentleridir.

Kalp nakli sonrasında sıklıkla hücresel olup hümoral veya vasküler rejeksiyonlar nadiren karşımıza çıkmaktadır. Akut rejeksiyon atakları çoğunlukla klinik bulgu vermemekle birlikte ateş yüksekliği, halsizlik, güçsüzlük, miyalji ve gripal enfeksiyon gibi nonspesifik semptomlar oluşturabilir. Taşikardi, supraventriküler aritmi ve perikardiyal efüzyon rejeksiyon bulgusu olabilir. Rejeksiyon atağında kardiyak depresyon gelişip kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkabilir.

Endomyokardiyal biyopsi rejeksiyon takibinde son derece güvenilir bir teknik olmakla birlikte işlem sırasında sağ kalp yapılarına triküspit kapak, sağ ventrikül duvarı, aritmiler, bloklar katater ponksiyon yerine göre AV fistül veya hematoma gibi komplikasyonlar olabilmekte. Rejeksiyonun derecelendirilmesi ISHLT kriterlerine

göre değerlendirilir. Rejeksiyon atakları en sık transplant sonrası ilk 3-6 ay arasında görüldüğü için biyopsiler bu dönemde daha siktir ve ilk ayda haftalık, sonraki ay 2 haftada bir, sonraki 1-2 ayda 3-4 haftada bir, sonraki 1-2 ayda 4-6 haftada bir, nakil sonrası 1 yıl içinde 6-8 hafta bir, 3-5 yıl sonrasında immünsüpresif tedavi değiştirilir eğer stabilse biyopsiler bırakılabilir.

Grade 0: akut rejeksiyon yok,

Grade 1 A : Fokal , hafif akut red ,

Grade 1B: diffüz , hafifi akut red,

Grade 2: fokal , orta akut red,

Grade 3A: multifokal orta derecede red,

Grade 3B: diffüz , sınırda ağır red,

Grade 4: ağır Akut red.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Ocak 2014- Nisan 2015 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde Kardiyomyopati nedeniye son dönem Kalp Yetmezliği tanısı alan 100 hastaya Sol Ventrikül Destek Cihazı(LVAD) implante edilmiştir. Bu 100 hastadan 2 tanesi Heart Assist V isimli LVAD implante edilmiş fakat izlem süresince bir hasta kalp nakli olmuş , diğer hasta izlemde kaybedildiği için, Heart Mate II LVAD takılan 24 hastadan 4 tanesi kaybedilmiş , 3 tanesi kalp Nakli olmuştur. Heartware LVAD takılan 74 hastadan 6 tanesi izlem amaçlı dış merkezlerde takipleri yapıldığı ve verileri tam takip edilemediği için , 7 hastaya kalp nakli ve 19 hastada vefat ettiği için çalışmamıza dahil edilmemiştir. Çalışmamıza 42 Adet HeartWare LVAD ve 17 Adet Heartmate II LVAD implante edilen toplam 59 hasta dahil edilerek incelemeler tamamlanmıştır.

Çalışma öncesinde Ege Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

İncelemeye dahil edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak , klinik ve laboratuvar sonuçları ile birlikte incelenmiştir.

Tablo 1. Demografik Veriler

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş	23.0 - 68.0	54	51.5 ± 11.4
Cinsiyet	Erkek		53 89.8%
	Kadın		6 10.2%
Boy	153.0 - 185.0	170	170.6 ± 7.8
Ağırlık	50.0 - 110.0	75	75.2 ± 13.0
BMI	21.4 - 32.1	26	25.8 ± 4.8

Çalışmaya katılan hastalardan 54'ü erkek , 6'sı kadın 59 hastanın ortalama yaşı olarak 51,5 ± 11,4 (23-68 yaş) olarak bulundu.

Şekil .1 hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

	Kadın	Erkek
Heartware LVAD	5	37
Heartmate II LVAD	1	16
Toplam	6	53

Hastaların demografik verileri Tablo 1, 2, 3 te belirtilmiştir.

Tablo 2. Demografik Veriler , Laboratuvar sonuçları

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Preop			
BSA	1,5 - 2,3	2	1,8 ± 0,2
pVO ₂	6,6 - 19,7	9	9,9 ± 3,0
Katater mPAP	16,0 - 52,0	38	36,7 ± 9,3
PCW	9,0 - 38,0	30	27,3 ± 7,0
RAP (CVP)	4,0 - 28,0	10	10,6 ± 6,1
TPG	2,0 - 17,0	9	9,4 ± 4,0
HTC	28,0 - 464,0	35	47,0 ± 68,7
SVO	0,0 - 1,0	0	0,1 ± 0,3
proBNP	249,0 - 40059	6517	9604 ± 9950
ALT	5,0 - 2519,0	22	91,2 ± 354,4
AST	10,0 - 1079,0	24	72,0 ± 194,9
Üre	6,3 - 148,0	34	43,8 ± 33,1
Kreatinin	0,4 - 2,8	1	1,2 ± 0,4
INR	0,9 - 3,1	1	1,4 ± 0,6
Sodyum	121,0 - 324,1	137	157,6 ± 60,3
Albumin	2,7 - 4,8	4	3,8 ± 0,5
IVEDD	5,7 - 10,0	7	6,9 ± 0,9
IVEF	10,0 - 28,0	20	20,5 ± 3,7
TY	0,5 - 4,0	5	2,5 ± 1,0
SPAP	25,0 - 90,0	50	50,1 ± 12,4
Tapse	8,0 - 30,0	13	14,0 ± 4,2

Tablo 3. Demografik veriler

	n	%	
İKMP	24	40.7%	
DKMP	35	59.3%	
REDO	8	13.6%	
Önceki Operasyon	7	11.9%	
HT	20	33.9%	
DM	16	27.1%	
HL	6	10.2%	
Pre op AF	15	25.4%	
Karotis	0	0.0%	
Periferik AH	0	0.0%	
ICD	22	37.3%	
CRT	4	6.8%	
KPM	1	1.7%	
	I	2	3.4%
	II	19	32.2%
Intermacs	III	23	39.0%
	IV	14	23.7%
	V	1	1.7%
CPR	1	1.7%	
Preop gis kanama öyküsü	0	0.0%	
IABP	1	1.7%	
Torakotomi	6	10.2%	
Sternotomi	51	86.4%	
Minimal ivaziv	3	5.1%	
HW	42	71.2%	
HMII	16	27.1%	
TAH	0	0.0%	
HeartAssist5	0	0.0%	
CPB	56	94.9%	
X-clamp var-yok	1	1.7%	
Trikuspit tamir	5	8.5%	
Aort tamir	4	6.8%	
Aort replasman	3	5.1%	
Kanama revizyon	3	5.1%	

Hastaların 24 (%40.7)tanesi iskemik kardimyopati, 35 (%49.3)tanesi dilate kardiyomyopati hastasıydı. En sık görülen komorbid hastalık sırası ile Hipertansiyon (%33.9), Diyabetes Mellitus (%27.1)Preop Atrial Fibrilasyondur (%25.4) hastaların 8 tanesi daha önce herhangi bir şekilde Açık kalp ameliyatı geçirmiş olan REDO (%13.6)hastalardan oluşmaktadır.

Kardiyomyopatili hastaların intermacs sınıflamasına göre büyük çoğunluğu sınıf III (24/ %39), inotropik destek almak zorunda olan hastalar, Sınıf II (19/ %32.2) inotrop bağımlı progresif kötüleşen ve ventrikül destek cihazı takılmasını (IABP) gerektiren hasta grubu oluşturmaktadır. Yine ayrıca 27 hastada ventriküler senkronizasyon tedavisi amaçlı ICD, CRT ve KPM implantasyonu önceden yapılmış hastalardı. LVAD implantasyonu yapılmış hastalarda eş zamanlı olarak, İleri AY veya geçmiş tıbbi öyküsünde mekanik aort kapak replasmanı yapılmış 3 hastanın aort kapağı biyoprotez kapak ile değiştirilmiştir. 5 Hastaya ileri derecede Triküspit yetmezliği nedeniyle Triküspit kapak tamir/ annuloplasti uygulanmıştır.

İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test ve wilcoxon test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Tablo 4. Komplikasyonlar

	n	%
<i>Komplikasyon</i>		
Postop sağ yetmezlik	3	5,1%
Postop NO 48 saatten fazla	2	3,4%
14 günden fazla inotrop desteği	3	5,1%
RVAD	0	0,0%
RVAD uzun dönem	0	0,0%
Uzamış MV (2 gün<)	0	0,0%
Enfeksiyon	1	1,7%
Pnömoni	0	0,0%
Sepsis	15	25,4%
Taburculuk Sonrası	43	72,9%
Driveline Enfeksiyon	0	0,0%
Pompa Cep Enfeksiyonu	7	11,9%
GIS kanaması	1	1,7%
İskemik SVO	3	5,1%
Hemorajik SVO	3	5,1%
Pompa trombozu	10	16,9%

Post operatif dönemde takipte pompa trombozu saptanan 10 (%16.9) hastadan 6 tanesi Heartware (%14), 4 tanesi Heartmate II (%23) olduğu saptanmıştır. Bu 10 hastanın takibinde toplam 22 olay saptandı.

Tablo 5: Komplikasyonlar devam

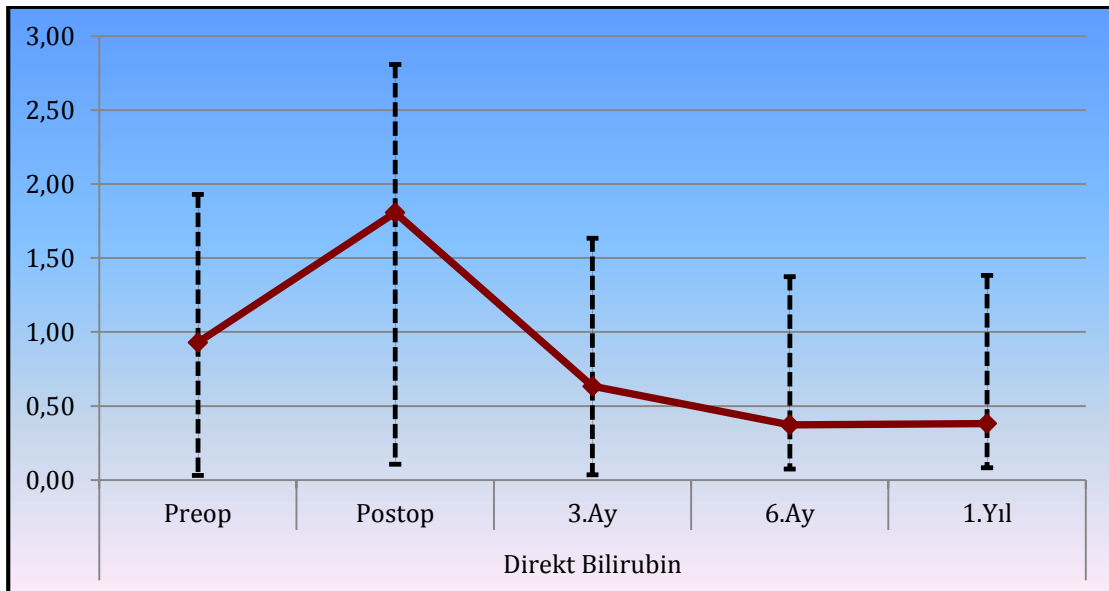
		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Uzun Dönem Sağ Yetmezlik	(-)			58 98.3%
	(+)			1 1.7%
Aritmi	(-)			58 98.3%
	(+)			1 1.7%
Hedef tedavi	Tx			53 89.8%
	Dest			6 10.2%
Toplam Destek Süresi (Gün)		486.0 - 881.0	674	680.6 ± 129.4

Postop direkt bilirubin değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop 3.ay, postop 6.ay, postop 1.yıl direkt bilirubin değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. 3.ay direkt bilirubin değeri postop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. 6.ay direkt bilirubin değeri 3.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.yıl direkt bilirubin değeri 6.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 6)

Tablo-6 : Direkt Bilirubin

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p**	p††
Direkt Bilirubin					
Preop	0.1 - 8.5	0	0.9 ± 1.5		
Postop	0.1 - 12.2	1	1.8 ± 2.5	0.000	
3.Ay	0.1 - 17.0	0	0.6 ± 2.2	0.000	0.000
6.Ay	0.1 - 2.2	0	0.4 ± 0.4	0.000	0.708
1.Yıl	0.1 - 2.5	0	0.4 ± 0.5	0.000	0.306

p** Preop dönmele kıyas p değeri / p†† Bir önceki döneme göre kıyas p değeri
Wilcoxon test



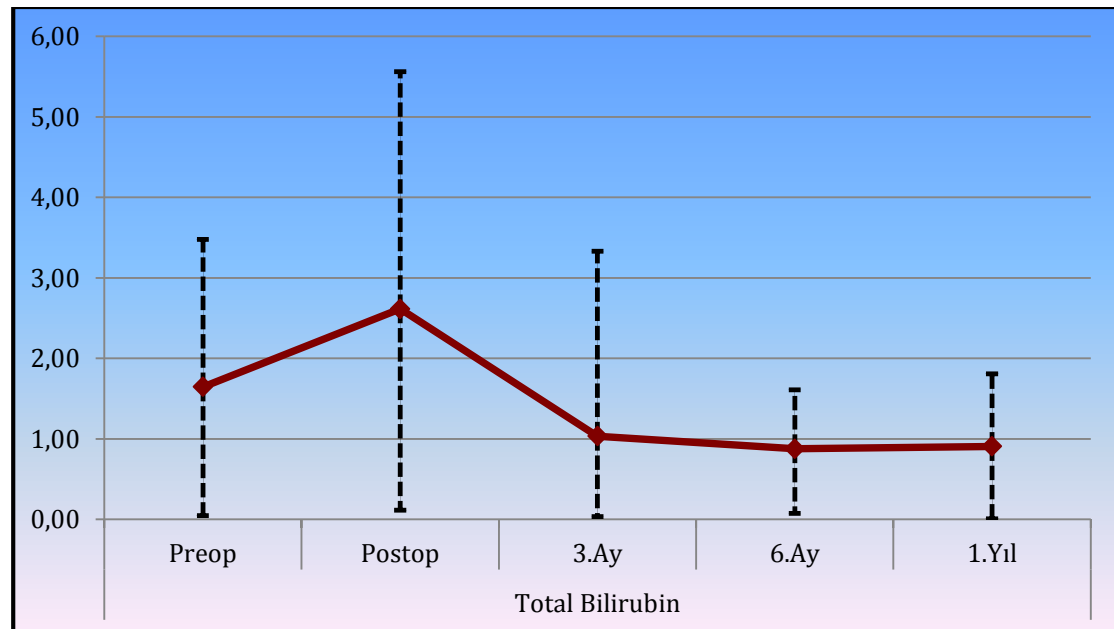
Grafik 1: Direkt Bilirubin

Postop total bilirubin değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop 3.ay, postop 6.ay, postop 1.yıl total bilirubin değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. 3.ay total bilirubin değeri postop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. 6.ay total bilirubin değeri 3.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.yıl total bilirubin değeri 6.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo-7 : Total Bilirubin

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p**	p‡‡
Total Bilirubin					
Preop	0.2 - 12.2	1	1.6 ± 1.8		
Postop	0.3 - 14.1	1	2.6 ± 2.9	0.000	
3.Ay	0.2 - 18.0	1	1.0 ± 2.3	0.000	0.000
6.Ay	0.2 - 4.5	1	0.9 ± 0.7	0.000	0.216
1.Yıl	0.3 - 4.9	1	0.9 ± 0.9	0.000	0.743

p** Preop döneme kıyas p değeri / p‡‡ Bir önceki döneme göre kıyas p değeri
Wilcoxon test



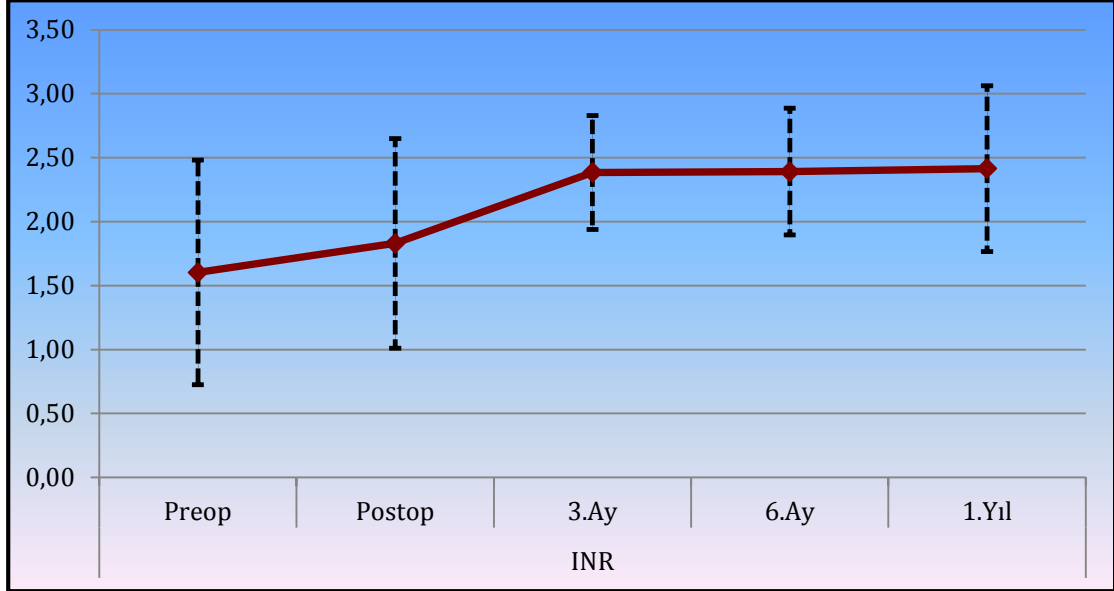
Grafik 2: Total Bilirubin

Postop 3.ay, postop 6.ay, postop 1.yıl INR değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 3.ay INR değeri postop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 6.ay INR değeri 3.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.yıl INR değeri 6.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 8)

Tablo-8 : INR

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p**	p‡‡
INR					
Preop	0.9 - 4.5	1	1.6 ± 0.9		
Postop	0.9 - 4.3	2	1.8 ± 0.8	0.151	
3.Ay	1.6 - 3.6	2	2.4 ± 0.4	0.000	0.001
6.Ay	1.2 - 3.4	3	2.4 ± 0.5	0.000	0.967
1.Yıl	0.9 - 3.8	2	2.4 ± 0.6	0.000	0.981

p** Preop döneme kıyas p değeri / p‡‡ Bir önceki döneme göre kıyas p değeri



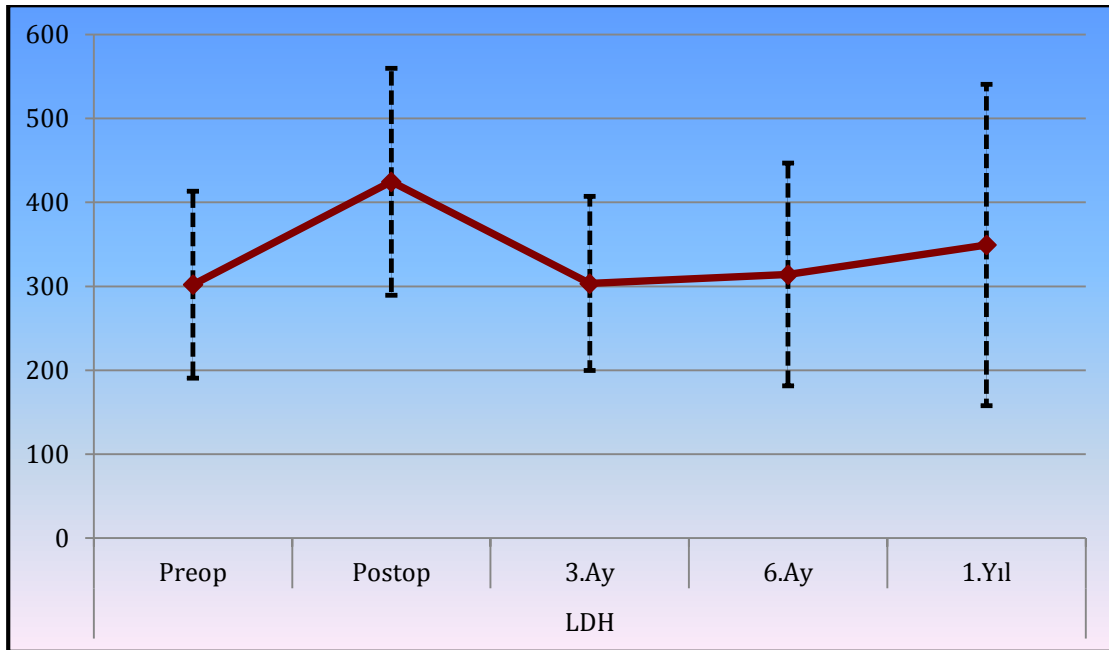
Grafik 3: INR

Postop LDH değeri preop dönem göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop 3.ay, postop 6.ay, postop 1.yıl LDH değeri preop dönem göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 3.ay LDH değeri postop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. 6.ay LDH değeri 3.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.yıl LDH değeri 6.aya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo-9 : Laktad Dehidrogenaz

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p**	p‡‡
LDH					
Preop	156 - 763	261	302.0 ± 111.4		
Postop	213 - 821	408	424.6 ± 135.2	0.000	
3.Ay	127 - 657	263	303.3 ± 103.7	0.919	0.000
6.Ay	152 - 836	281	314.1 ± 132.7	0.889	0.886
1.Yıl	147 - 1000	280	349.4 ± 191.4	0.626	0.409

p** Preop döneme kıyas p değeri / p‡‡ Bir önceki döneme göre kıyas p değeri



Grafik 4: Laktad Dehidrogenaz

Postop CVP değeri preop döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir.

(Tablo 10)

Tablo-10 : Santral Venöz Basınç

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
CVP				
Preop	5.0 - 34.0	16	17.6 ± 7.3	0.399
Postop	7.0 - 16.0	11	11.0 ± 3.9	

Eşleştiriilmiş örneklem t test

TARTIŞMA

Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle kalp nakli bekleyen hastalara yaşamlarını sürdürebilmek ve yaşam kalitesini arttırmak için kalıcı bir çözüm olarak (destination therapy); ya da transplantasyona kadar bekleyebilmek (Bridge to transplant) için ventrikül destek cihazları implante edilmektedir.

ABD de kalp yetmezliği nedeniye yılda 200.000 den fazla hasta hayatını kaybetmektedir. Bu da sorunsuz ve dayanıklı iyi bir destek cihazının önemini ortaya koymaktadır. İlk dönem destek cihazları daha büyük pulsatil akıma izin veren ve yaşam kalitesini ciddi sınırlandıran büyük cihazlar iken yeni nesil destek cihazları daha küçük, vücut içine alınmış, sürekli akım sağlayan, vücut ile uyumu yüksek cihazlardır.

Uzun dönem kullanılacak destek cihazlarının belirlenmiş ciddi komplikasyonları bulunmaktadır. Bunlar enfeksiyon, pompa trombozu, intarvasküler hemoliz, serebrovasküler hadiseler (stroke,hemoraji), kanama, renal problemler, sağ kalp yetmezliği ve aritmilerdir.

İntravasküler hemoliz ve pompa trombozu bu sorunlar içerisinde, mortaliteyi de doğrudan etkilemeleri nedeniyle, en çok dikkat çeken komplikasyonlardır.

Pompa trombozu ve intravasküler hemoliz oluşumunda hipertansiyon, düşük pompa hızı, yetersiz antiaggregan ve antikoagülasyon tedavisi, outflow ve inflow kanullerinin malpozisyonu ve yeni jenerasyon cihazlarda görülen sürekli akım ve buna bağlı artan shear strese nedeniyle artmış fibrinoliz, direk hemoliz, trombositopeni ve von Willebrand Faktor eksikliği sebep olarak gösterilmektedir. (35,36,37,38,39)

Tromboza bağlı intravasküler hemoliz ve pompa trombozu, bir çok sistemde ciddi morbiditeye yol açabilmektedir. Santral sinir siteminde geçici iskemik atak, serebral emboli, iskemik ve hemorajik stroke gelişebilir.

İntravasküler hemoliz ve pompa trombozu; idrar renginde koyulaşma, LVAD pompa flow ve watt değerlerinde artış ve bazı hemolitik sürece işaret eden laboratuvar

testlerinde bozukluk ile karakterizedir. Özellikle intravasküler hemolizin göstergesi olarak kullanılan serum serbest hemoglobin değerinde artışı (>40mg/dl), Laktat Dehidrogenaz (LDH) enziminin kanda 4 kattan (>450 U/Lt) daha fazla bir artış göstermesi, ve total/ direkt bilirubin artışı tanı koyulmasında önemli yere sahiptir. Ayrıca pompa disfonksiyonuna bağlı gelişebilecek akut dekompanse kalp yetmezliği bulguları tanıyı desteklemektedir.(40)

Najar ve ark. kalp nakline köprü ve süreğen erişim protokolü uyguladıkları 382 hastanın pompa trombozu insidansını %8.1, hasta-yıl başına olay sayısını 0.08 olarak saptamışlardır.(42) Whitson ve ark. 193 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bu oranı %13,4 olarak belirtmişlerdir. Kendi çalışmamızda ise bu oran literature ile uyumlu olarak %16 olarak izlenmiştir.

Sol ventrikül destek cihazı ile takip edilen hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan pompa trombozu gelişiminde intravasküler hemoliz önemli derecede yer almaktadır. Bu nedenle pompa trombozunu engelleyebilmek için intravasküler hemoliz göstergeleri üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Ravichandran ve ark. pompa trombozu insidansını 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada intravasküler hemoliz %18 olarak saptamıştır. İntravasküler hemolizin genç hastalarda daha sık izlendiği ve bu hastalarda LDH, bilirubin değerlerinin yüksek INR değerinin ise hedefin altında olduğu gözlenmiştir. Katz ve ark. yaptıkları çalışmada genç hastalarda hemolizin daha sık görüldüğünü ve hemoliz sonrası trombotik pompa disfonksiyonun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık görüldüğünü göstermişlerdir. Kirklin ve ark. yaptıkları daha geniş popülasyonlu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde genç yaş, beyaz ırk, yüksek vücut kitle oranı, %20 altında ejeksiyon fraksiyon, ilk bir ayda yüksek bulunan LDH değerlerini ve uzamış destek süresini pompa trombozu ve hemoliz oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. (29,33,41)

Bizim yaptığımız çalışmada ventrikül destek cihazı ile takip edilen ve pompa trombozu gelişen hastalarda pre op döneme göre karşılaştırıldığında LDH ve bilirubin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmamıştır. INR değerinin ise bu hasta grubunda hedef aralık içinde olduğu görülmüştür.

Literatüden farklı olarak yaptığımız çalışmada pompa trombozunun ve intravasküler hemolizin belirleyicisi olarak LDH ve bilirubin yüksekliği ve inefektif INR düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ

Çalışmamızda İnvasküler Hemolizin laboratuvar testlerinden Laktat Dehidrogenaz Enzimi, Total/Direkt Bilirubin ve İNR değerleri preoperatif dönem, postoperative dönem, 3. Ay, 6. Ay, 1. Yıl olarak retrospektif olarak taranmış, toplam 59 hasta üzerinden sadece (10/22) hastanın izleminde Pompa trombozu şüphesi , (12/22) hastada hem tromboz ve Serebrovasküler Hemoraji/ Enfarktla karşılaşılmıştır. Bunların hiçbirinde invasküler hemoliz belirteçlerinin, oluşacak komplikasyonlar öncesinde bir öngörude bulundurabilecek istatistiksel anlamlı veriye ulaşlamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Fonseca C, Morais H, Mota T, Matias F, Costa C, Gouveia-Oliveira A, Ceia F; EPICA Investigators. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(6):795-800, 821-2.
2. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41
3. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40:298-308
4. Çavuşoğlu Y, Kozan O, Temizhan A, Küçükoğlu S. Clinical characteristics of the Turkish population with heart failure and treatment modalities used in daily practice: Reality HF data. *Anatolian J Cardiol* 2014;14 (Suppl.1):20
5. Rees K, Taylor RS, Singh S, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Sys Rev* 2004;(3):CD003331.
6. Dickenstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008; 29:2388- 2442
7. 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: A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in collaboration with the international society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:e391-e479.
8. Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-158.
9. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-776.

10. Pfeffer MA, McMurray JJ; Valezques EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893- 1906.
11. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651- 1658.
12. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194-2199.
13. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC. Levosimendan, a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K(ATP) channels. *Anesth Analg* 2000; 90: 5-11.
14. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-118.
15. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007; 297: 2502-2514
16. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, Anand I, Olivari MT, Kraemer M, Mackedanz S, Sobotka PA, Schollmeyer M, Goldsmith SR. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(11): 2043-2046.
17. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA; Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail.* 2010; 16(4):277-284.

18. Ozbaran M, Yagdi T, Engin C, et al. Ege University experience in cardiac transplantation. *Nakil Proc* 2011;43:938-41.
19. Yagdi T, Sharples L, Tsui S, et al. Malignancy after heart transplantation: analysis of 24-year experience at a single center. *J Card Surg* 2009;24:572-9.
20. Yagdi T, Oguz E, Ayik F, et al. Ventricular assist system applications in end-stage heart failure. *Transplant Proc* 2011;43:923-6.
21. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart nakil report-2008. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:943-56.
22. Barnard CN. A human cardiac transplant. An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Capetown. *S Afr Med J* 1967;41:1271-4.
23. Schlendorf K, Patel CB, Gehrig T, Kiefer TL, Felker GM, Hernandez AF, Blue LJ, Milano CA, Rogers JG. Thrombolytic therapy for thrombosis of continuous flow ventricular assist devices. *J Card Fail.* 2014 Feb;20(2):91-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.12.011. Epub 2013 Dec 18.
24. Hasin T, Deo S, Maleszewski JJ, Topilsky Y, Edwards BS, Pereira NL, Stulak JM, Joyce L, Daly R, Kushwaha SS, Park SJ. The role of medical management for acute intravascular hemolysis in patients supported on axial flow LVAD. *ASAIO J.* 2014 Jan-Feb;60(1):9-14. doi: 10.1097/MAT.0000000000000012.
25. Fine NM, Topilsky Y, Oh JK, Hasin T, Kushwaha SS, Daly RC, Joyce LD, Stulak JM, Pereira NL, Boilson BA, Clavell AL, Edwards BS, Park SJ. Role of echocardiography in patients with intravascular hemolysis due to suspected continuous-flow LVAD thrombosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Nov;6(11):1129-40. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.06.006. Epub 2013 Oct 2.
26. Bryan A. Whitson, MD, PhD, Peter Eckman, MD, Forum Kamdar, MD, Alexandra Lacey, BA, Sara J. Shumway, MD, Kenneth K. Liao, MD, PhD, and Ranjit John, MD. Hemolysis, Pump Thrombus, and Neurologic Events in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Recipients. *Ann Thorac Surg* 2014;97:2097-103

27. Justin Fried, MD, Allison P. Levin, BS, Kanika M. Mody, MD, Arthur R. Garan, MD, Melana Yuzefpolsakaya, MD, Hiroo Takayama, MD, PhD, David L. Diuguid, MD, Yoshifumi Naka, MD, PhD, Ulrich Jorde, MD, and Nir Uriel, MD. Prior hematologic conditions carry a high morbidity and mortality in patients supported with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:1119–1125
28. Ingvild Birschmann, MD, PhD, Marcus Dittrich, MD, PhD, Thomas Eller, PhD, Bettina Wiegmann, MD, Armin J. Reininger, MD, Ulrich Budde, MD, and Martin Strüber, MD. Ambient hemolysis and activation of coagulation is different between HeartMate II and HeartWare left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:80–87
29. Ashwin K. Ravichandran, MD, MPH, Jeffery Parker, MD, Eric Novak, MS, Susan M. Joseph, MD, Joel D. Schilling, MD, PhD, Gregory A. Ewald, MD, and Scott Silvestry, MD. Hemolysis in left ventricular assist device: A retrospective analysis of outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:44–50
30. Koichi Toda, Yoshiki Sawa. Clinical management for complications related to implantable LVAD use. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* (2015) 63:1–7
31. Andrew J. Boyle, MD, Ulrich P. Jorde, MD, Benjamin Sun, MD, Soon J. Park, MD, Carmelo A. Milano, MD, O. Howard Frazier, MD, Kartik S. Sundareswaran, PHD, David J. Farrar, PHD, Stuart D. Russell, MD. Pre-Operative Risk Factors of Bleeding and Stroke During Left Ventricular Assist Device Support. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 63, No. 9, 2014
32. K. Wong, G. Samaroo, I. Ling, W. Dembitsky, R. Adamson, J.C. del Álamo, K. May-Newman. Intraventricular flow patterns and stasis in the LVAD-assisted heart. *Journal of Biomechanics* 47 (2014) 1485–1494
33. Jason N. Katz, MD, MHS, Brian C. Jensen, MD, Patricia P. Chang, MD, MHS, Susan L. Myers, BBA, Francis D. Pagani, MD, PhD, and James K. Kirklin, MD. A multicenter analysis of clinical hemolysis in patients supported with durable, long-term left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:701–709

34. Katz JN, Jensen BC, Chang PP, et al. A multicenter analysis of clinical hemolysis in patients supported with durable, long-term left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(5):701–9. doi: 10.1016/j.healun.2014.10.002.
35. Eckman PM, John R. Bleeding and thrombosis in patients with continuous flow ventricular assist devices. *Circulation* 2012;125:3038-47
36. Slaughter MS. Hematologic effects of continuous flow left ventricular assist devices . *J. Cardiovasc Transl Res* 2010;3:618-24
37. Slaughter MS, Sobieski MA, Gallagher C, Graham J, Brandise J, Stein R. fibrinolytic activation during long term support with the heartmate II left ventricular assist device. *ASAIO J* 2008;54:115-9
38. Suarez J, Patel CB, Felker GM, Becker R, Hernandez AF, Rogers JG. Mechanism of bleeding and approach to patients ewith axial flow left ventricular assist devices. *Circ. Heart Fail.* 2011;4:779-84
39. Yuan N, Arnaoutakis GJ, George TJ, et al. The spectrum of complications following left ventricular assist device placement. *J Card Surg* 2012;27:630-8
40. JoAnn Lindenfeld, MD; Mary E. Keebler, MD. Left Ventricular Assist Device Thrombosis Another Piece of the Puzzle? *JCHF.* 2015;3(2):154-158. doi:10.1016/j.jchf.2014.12.001
41. James K. Kirklin, MD,^a David C. Naftel, PhD,^a Robert L. Kormos, MD,^b Francis D. Pagani, MD,^c Susan L. Myers, MPH,^a Lynne W. Stevenson, MD,^d Michael A. Acker, MD,^e Daniel L. Goldstein, MD,^f Scott C. Silvestry, MD,^g Carmelo A. Milano, MD,^h J.T. Baldwin, MD,ⁱ Sean Pinney, MD,^j J. Eduardo Rame, MD,^e and Marissa A. Miller, DVM, MPHⁱ Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:12–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2013.11.001>
42. Samer S. Najjar, MD^{correspondenceemail}, Mark S. Slaughter, MD, Francis D. Pagani, MD, PhD, Randall C. Starling, MD, MPH, Edwin C. McGee, MD, Peter Eckman, MD, Antone J. Tatooles, MD, Nader Moazami, MD, Robert L. Kormos,

MD, David R. Hathaway, MD, Kevin B. Najarian, MS, Geetha Bhat, MD, PhD, Keith D. Aaronson, MD, MS, Steven W. Boyce, MD, for the HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:23–34.