

KALICI AMAÇLI SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZLARI:

TCI HEARTMATE® VE

PERMANENT LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: TCI HEARTMATE® VE

Dr. M. Kerem VURAL, Dr. Mehmet C. ÖZ

Cardiothoracic Surgery Department, College of physicians and Surgeons, New York, NY 10032, U.S.A.

Adres: Doç. Dr. Kerem VURAL, N. Tandoğan Caddesi 5/6, 06540, Kavaklıdere-ANKARA
e-mail: kvural@tr-net.net.tr

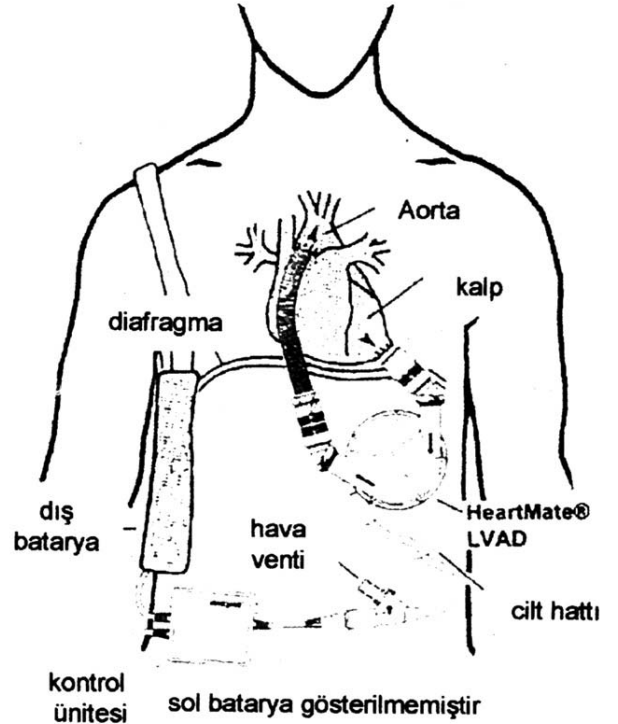
Giriş ve Kısa Tarihçe

Amerika Birleşik Devletleri'nde azami tıbbi tedaviye cevap vermeyen kalp yezmezliği yılda yaklaşık 60.000-70.000 vakada görülmektedir (1). Halen yılda 20-25 bin civarında hastaya kalp transplantasyonu gerekirken ancak 2500'ine transplantasyon yapılabilmektedir (2). Bu tablo, alternatif tedavi metodlarına yönelme gereği yanında hastaların transplantasyon için sıra beklerken yaşatılabilmelerini gerektirmiştir. Günümüzde uzun süreli yatak istirahati tıbbi ve ekonomik yönlerden istenmeyen sonuçlar getirdiği için kronik kalp yetmezliğinin tedavisinde istenmemektedir (3). Uzun süreli dolaşım desteği sağlamaya yönelik sol ventrikül destek cihazları (LVAD), kalbin yükünü çok daha etkin bir biçimde üzerinden alarak hastayı yatağa bağlamaktan kurtarmakta, aktif bir yaşam imkanı verirken, kalbe uzun süreli yatak istirahatinin veremeyeceği önemli bir istirahat süreci sağlamaktadır. Ayrıca, hastalara bir transplantasyon olanağı sağlanıncaya kadar yaşamı sürdürmeyi ve kalp yetmezliğinin organlar ve sistemler üzerindeki bozucu etkilerini düzeltmeyi amaçlamaktadır. Alternatif olarak, bu cihazların kalıcı amaçlı implantasyonlarının uygunluğu araştırılmaktadır. 1985'de HeartMate (Thermo Cardiosystems, Inc, Woburn, MA) sol ventrikül assist cihazı, transplantasyona köprüleme (bridging) amaçlı kullanım için klinik araştırmalarda kullanılmak üzere Food and Drug Administration (FDA)'dan onay almıştır. Bu amaçla ilk kez kullanımı 1986'da gerçekleşmiştir. İlk başlarda takılan HeartMate'ler pnömomatik bir güç kaynağı kullanan IP modelleri idi. Bunlarda cihaz bir hat ile hastanın yanbaşında bulunan ve tekerlekli bir araba üzerinde taşınan bir pnömomatik konsola bağlıydı ve hastanın mobilizasyonu ileri derecede kısıtlanmıştı. 1990 yılında kullanıma giren, elektrikle çalışan ve gücünü hastanın belinde taşıdığı küçük elektrik bataryalardan alan "vented electric" (VE) modeli ile bu anlamda önemli bir ilerleme sağlanmıştır. Baştan beri uzun süreli implantasyon için dizayn edilmiş olan bu cihazın, geçtiğimiz yıllarda, transplantasyona köprü olarak değil, kalıcı amaçlı kullanımının uygunluğunu araştırmak için bir çalışma başlatılmıştır (4,5).

Cihaz ve Özellikleri

Heartmate sol ventrikül destek cihazı, hastaya implante edilen bir pompa, bunu cilt dışındaki kontrol ünitesi ve güç kaynağına (dış bataryalar) bağlayan bir hat, bel veya koltuk

altı kılıflarında taşınan iki adet küçük batarya ve bir kontrol ünitesinden oluşmaktadır (Şekil 1).



Pompa Kısmı:

Prensipte, gücünü düşük torklu bir elektrik motorunda alan bir piston vasıtasıyla, kan ile dolan odacığın sıkıştırılan itici plakadan ibarettir. Ağırlığı 1150 gr. hacmi 630 ml.'dir. Bir dönüşü, bir pompalama aralığına tekabül eder. Etkin atım volümü 83 ml.dir. Giriş ve çıkış uçlarında 25 mm.lik birer domuz kalp kapakçığı tek yönlü akımı sağlar. Bu kapakçıklar dışında, kan ile temas eden tüm yüzeyler, metal ya da sentetik, özellikle pürüzlü ve dokulu bir yüzey özelliği gösterecek yapıda imal edilmiştir. Amaç kan elemanlarının, fibrinin ve dolayısıyla sonuçta ortaya çıkacak olan biyolojik kaplamanın sıkıca tutunabileceği pürüzlü bir yüzey oluşturmaktır (6,7). Bu biyo-tabaka, dolaşıma bağlandıktan bir süre sonra oluştuğunda, kan ile biyomateryal arasında direkt ilişki ortadan kalkar.

Böylece embolizasyon ihtimali en aza, infeksiyon ajanlarının kolonizasyonuna direnç de azamiye çıkarılmış, lumene sarkmayan, disseke ve embolize olmayan, flepleşmeyen bir tabaka elde edilmiş olur (8). Dolaşım taklit eden düzenekler kullanılarak, genetik yöntemlerle bu hücre katmanının cihazın implantasyonu öncesinde oluşturulmasına çalışılmaktadır (9,10).

Driveline Hattı:

Pompa ünitesi, ciltten dışarıya uzanan bir koaksiyal elektrik/vent hattı ile belde taşınan küçük bir kontrol ünitesine bağlanmıştır. Hat, vücut dışına çıkınca ikiye ayrılır; bunların biri kabloları kontrol ünitesine taşır, diğeri de dış ortamdan bir filtre ile korunmakta olan hava hattına gider. Hava hattı, pompada pistonun arkasında birikecek havayı vent etmeyi ve acil durumlarda bir el pompası ya da pnömatik konsol takılabilmesini sağlar.

Kontrol Ünitesi:

Pompanın çalışma modunun seçilmesini, sistemin kontrolünü, gereğinde de yedek sistemlerin devreye girmesini sağlar.

1. Sabit atım modunda (Fixed rate Mode) cihaz, 50-120 bpm arasındaki bir sabit atım sayısında çalışarak belli bir debi sağlar.

2. Auto Modu ise, kardiyak debiyi maksimize etmek amacıyla kullanılır. Burada pompa 76 ml.'ye dolana kadar bekler ve ancak o zaman enjeksiyona müsaade eder.

3. Rate Control Modu. Bataryaların takati azaldığında, elektriksel iletim sorunları yaşandığında veya kontrol ünitesinin bozulduğu hallerde devreye giren ve olağanüstü hal giderilene kadar bazal şartlarda da olsa pompalamanın idamesini sağlayan bir grup programdan ibarettir.

Bataryalar:

Şarj edilebilir bataryalar 4-6 saat dayanır. Her hastaya 8 pil verilmekte, bunların ikisi belde taşınmaktadır. Geceleri hasta güç konsoluna bağlanır, bu esnada tüm bataryalar şarj edilir. Günümüzde belde taşınabilir olan bu bataryalardan daha küçük, hafif ve kapasiteli yeni hidrojen hücreli güç kaynakları üzerinde çalışmalar sürmektedir (11).

Endikasyonlar

Dolaşım destekleyici aygıtların kullanım alanlarından en önemli üç tanesi şunlardır:

1. Açık kalp cerrahisi sonrası akut gelişen ve hastanın kaybo ile sonuçlanabilen "postcardiotomy failure"ın tedavisinde (12) veya kardiyojenik şokta (13).

2. Kalp nakli öncesi uygun kalp bulunana kadar hastayı hayatta tutmak üzere akut veya kronik son dönem kalp hastalığında (bridging to transplantation) (14). Bugün HeartMate ve benzeri cihazların en önemli kullanım alanı budur.

3. Halen sürdürülmekte olan çalışmalar neticesinde kalp yetmezliğinin akut ya da kronik formlarının tedavisinde kalıcı implantasyon (15-17). En eski LVAD kullanım endikasyonlarını belirleyen Norman Kriterleri'nden bu yana, endikasyonlar önemli derecede esneklik kazanmışsa da, hastanın maksimum inotropik ilaçlar ve intra aortik balon desteğine rağmen kardiyak indeksinin 2 lt/dk/m²'nin altında,

pulmoner kapiller wedge basıncının 20 mmHg'nın üzerinde, kan basıncının 80 mmHg'dan düşük seyretmesi LVAD implantasyonu için endikasyon oluşturur (18).

Kontrendikasyonlar

1. Vücut yüzey alanı 1.5 m²'nin altında olmamalı, tercihen 1.8 m² üzerinde olmalıdır. Çünkü:

a) Cihazın implante edilebileceği yeterli yere ve çevre destek dokusuna ihtiyacı vardır.

b) Cihaz, daha küçük vücutlarda, daha düşük debi ile çalışacağından akım yavaşlar, pıhtılaşmaya meyil olur.

2. Hastada aort yetmezliği olmamalıdır. Katastrofik sonuçlanır. Bu durumda sirküler akım denilen durum ortaya çıkar. LVAD tarafından aortaya pompalanan kan, yetmezlikli kapaktan tekrar sol ventriküle döner, oradan tekrar pompalama odacığına alınarak yine aortaya pompalanır. Eğer hastada önceden aort yetmezliği varsa kapak dikilir. Aort stenozunda ise embolizasyon riski artmaktadır. Daha önceden takılmış mekanik aort kapağı varsa, kapak trombozuna ve embolizme neden olacağından bir patch ile kapatılmalıdır (19); biyoprotez ise olduğu gibi bırakılabilir.

3. Hastada iskemik kalp hastalığı varsa, LVAD implantasyonu sonrası iskemi ve angina devam edebilir. Daha önemlisi bu iskemi sağ ventrikülü de ilgilendiriyorsa, çalışması için sağ kalbin iyi çalışmasına güvenen LVAD başarısız olabilir. Daha önce yapılmış bypass greftleri korunmalı, özellikle sağa ait greftler gerekirse yenilenmelidir. Böylece hem sağ ventrikülün pompa fonksiyonu gözetilmiş, hem de aritmilerin iskemik kaynaklı olanları için önlem alınmış olur (20). Myokard infarktüsü sonrası ventriküler septum yırtıklarında, septum onarımı ve LVAD implantasyonu sonrasında, sekonder yırtıkların gelişebileceği ve bu durumun önemli desaturasyon sonucu serebral anoksiye bağlı ağır nörolojik komplikasyonlarla fatal sonuçlanabileceği bildirilmiştir (2).

4. Bunun dışında kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ciddi periferik damar hastalığı (acil müdahale veya reoperasyonda femoral kanülasyon yapılmasında sorun yaratacağı için), kan diskrazileri ve psikiyatrik sorunlar da (bu hasta grubunda depresyonun yaygın olması ve hastanın cihazı durdurarak kolaylıkla intihar edebilmesi nedeniyle) istenmeyen patolojilerdir.

Hasta Seçimi ve Risk Faktörleri

Mortalitenin en önemli sebebi hasta seçimidir. LVAD adayları, bırakıldıkları taktirde ölecek çok ağır hastalar olduklarından, negatif seçim kriterleri oldukça esnek tutulmuşsa da, yine de mortalite ve morbiditeyi artıran bazı risk faktörlerinin hatırdan tutulması gerekir (22):

1. İdrar çıkışının 30 ml/saatın altında olması önemli risk faktörüdür. Kreatinin < 5 mg/dl olmalıdır. İmplantasyon sonrası yoğun bakım dönemini komplike etmesi ve retansiyona uğramış sıvının atılmasını engellemesi yanında, end-organ hasarına da işaret edebilir. Ancak kardiyojenik şoka bağlı prerenal bir oligüri, LVAD implantasyonunu takiben düzelebilecektir. Postoperatif dönemde erkenden diyalize (CAVH: Continuous Arterio-venous Hemodialysis)'e geçilmesi önerilmektedir (23). Preoperatif diyalize gerek yoktur.

2. Santral ven basıncının daha başlangıçtan yüksek olması, LVAD implantasyonunun hemen çıkışında daha da artacağı ve sağı şişireceği için sakıncalıdır.
3. Mekanik ventilasyona ameliyat öncesi dönemde bağımlılık, pulmoner dolaşımın önünde engel oluşturacaktır. LVAD'ın doluşu pulmoner dönüşe dayanmaktadır.
4. Protrombin zamanı 16 sn. üzerinde ve medikal girişimlerle düzelmiyorsa, LVAD sonrası zaten beklenen koagülopati ve medikal cerrahi kanamanın boyutlarını ve riskini fazlasıyla artırır. Ayrıca karaciğer fonksiyonlarının iyice kötülediğine ya da sağ kalp yetmezliğinin ileri bir aşamada olduğuna işaret edebilir.
5. Reoperasyon: Sternal re-entry riskleri ve diğer tüm reoperasyon risklerini taşımaktadır. Eski bypass greftleri, özellikle sağa ait olanlar hem pompa fonksiyonları, hem de iskemik aritmilerin önlenmesi açısından korunmalıdır. Reoperasyon LVAD implantasyonunu zorlaştırır.
6. İnfeksiyon: Lökositoz (15.000 ve üzeri) ile vücut ısısının 38.5 °C'nin üzerinde olması risk faktördür denilse de, yine de sadece perioperatif dönem için ateş tek başına önemli değildir. Zaten LVAD adayı hastaların 1/3'ü ameliyatta ciddi infeksiyonla gelmektedir. Eğer infeksiyonun sebebi ve kaynağı biliniyorsa, implantasyonun gecikmeden yapılması savunulmaktadır. Aksi takdirde hasta zaten kaybedilecektir. Preoperatif dönemde tespit edilen bu infeksiyonların nispeten benign seyrine karşın, postoperatif dönemde ortaya çıkan infeksiyonlarda tablo karanlıktır.
7. Bundan başka preoperatif bilirubin yüksekliği, preoperatif ECMO gereksinimi ve implantasyon öncesi pulmoner basınç düşüklüğü de risk faktörleri arasındadır (24).

İmplantasyon

Pompa ünitesi, diafragma altında preperitoneal (periton dışı) veya abdominal (periton içi) olarak implante edilir. Her iki yaklaşımın da savunucuları vardır. Preperitoneal yerleştirmede cep seroması veya hematomu, bunun infekte olması ile de sepsise bağlı multi-organ yetmezliği (MOF) olabilmektedir. İntraperitoneal yerleştirmede ise abdominal komplikasyonlar (barsak adezyon ve perforasyonu, barsak ve mideye bası sonucu erken doyma, yapışmalar, diafram herniasyonları vs.) gelişebilmektedir (25). Bu gün için tercih edilen, preperitoneal implantasyondur. Acil bir gereksinim yoksa, pompa ünitesinin yerleştirileceği cep, hasta heparinize edilmeden önce karın ön duvarının üst-sağ kadranda koterle açılarak hazırlanmalıdır. Driveline hattı ise sol alt kadrandan çıkartılır. Heparinizasyondan sonra median sternotomiye takiben kanülasyon (aorta ve sağ atriumdan) yapıp kardiyopulmoner bypassa girilir. Tam doz aprotinin kullanılması önemle tavsiye edilmektedir (26) Sol ventrikül apeksinden bir vent sokulur ve kros-klemp veya kardiyopleji kullanmaksızın cihaz dolaşıma implante edilir. Inflow kondisi sol ventrikül apeksine teflon bir kaf ve plejlitli suturler konularak tutturulup, diafragmada açılan bir delikten geçirilerek preperitoneal cepten pompaya ulaştırılır. Outflow kondui vazifesi gören dakron greft ise, heparinsiz kanla muamele edildikten sonra, çıkan aortanın sağ yanına uç yan olarak anastomoz edilir. Cihazın bağlantıları fibrin glue ile izole edilir. Kalp doldurulurken hasta Trendelenburg pozisyonuna alınarak el pompası ile LVAD

yavaş yavaş ejskiyona başlatılır. Daha sonra elektriksel güç ünitesi ve kontrol modülüne bağlanır. Rutin intraoperatif transözofageal ekokardiyografi LVAD implantasyonunda vazgeçilmez bir yardımcıdır. Inflow kanülün uygun pozisyonda yerleştirilip yerleştirilmediğini, pompa çıkışında kalpte rezidüel hava kalıp kalmadığını, aort yetmezliği, triküspit yetmezliği, patent foramen ovale gibi farkedilmediği taktirde LVAD implante edilmiş bir hastada kötü sonuçlara neden olacak durumların bulunup bulunmadığı hakkında değerli bilgiler verir. İşlemin herhangi bir aşamasında defibrilasyon gerekirse, kontrol ünitesi ve batarya cihazından ayrılmalıdır.

Eksplantasyon:

Transplantasyon sırası geldiğinde veya infeksiyon gibi bir nedenle LVAD'nin çıkarılması gerektiğinde, nadir olarak da sol ventrikül fonksiyonlarının LVAD desteği olmaksızın idare edebilecek kadar düzeldiği durumlarda yapılır. Eksplantasyon için cihazın üzeri açılır, grefti izleyerek ve hep greftin üzerinden gidilerek serbestleştirme yapılır. Genellikle eksplantasyonu transplantasyon takip eder. Bazen uzun süreli istirahat ile kısmen toparlanmış olan bu hasta kalpler, eksplantasyon sonrası kendi başına idare edebilecek kadar iyi bir performans gösterebilirler. Örneğin bir hastaya transplantasyon yapılırken cihaz kapatılarak gözlenmiş ve ventrikül fonksiyonları yeterli bulunarak transplantasyondan vazgeçilmiştir. Hasta 6 ay oldukça iyi durumda yaşamış ancak 9. ayda birdenbire kaybedilmiştir. Eksplantasyon sonrası 2 yıl yaşayanlar vardır. Bu kalplerin LVAD ile bir süre dinlendirildiklerinde normal basınç-volüm eğrisi paternine geri döndükleri, reverse remodellinge uğradıkları ama sonra zaman içinde tekrar bozuldukları izlenmiştir (27).

LVAD Fizyolojisi

HeartMate® VE, 15 mmHg doluş basıncında ve dakikada 120 atım ile, 10 lt/dak.'lık kan debisi, ortalama 120 mmHg arteriel basıncı sağlayabilmektedir. Cihaz bir sol ventrikül destek cihazından fazla olarak, gerektiğinde ventrikülün tüm yükünü üzerine alabildiğinden "suni bir sol ventrikül" olarak düşünülmesi daha uygun olur. Pulsatil akım sağlayan pompa, kalp ile paralel çalışmaktadır. Bu sayede gerek sol ventrikül, gerekse LVAD birbirini bloke etmeksizin aortaya kan pompalayabilirler. Hasta egzersiz yapmadığı sürece genellikle aortik kapak açılmaz. Egzersiz gibi venlerin konstrikte olup kan dönüşünün artarak end-diastolik volümü artıracığı hallerde aort kapak açılır ve hastanın kalbi bir miktar ek debi sağlayabilir. Pompa pasif olarak dolmaktadır. Yani preload-bağımlıdır; sağ ventrikül fonksiyonları ve pulmoner dönüşün yeterli olmasına gereksinim duyar. Bu yüzden kombine output (LVAD + sol ventrikül) asla sağ ventrikül outputunu atamaz. Cihaz sağ ventrikülü doğrudan desteklemediği halde, sol ventriküle verdiği destek nedeniyle sağ ventrikülün önündeki basınç yükünü azaltacağından, sağ ventriküle de bir dereceye kadar dolaylı bir destek sağlamış olur (28). Cihaz preload bağımlı olduğundan, özellikle ilk günlerde sağ ventrikül ve pulmoner dolaşımın intakt olması gerekmektedir. İlk 3-4 günde gelişen ventriküler fibrilasyonu sağ kalbi devre dışı bırakacağından hastalar bunu tolere edemezler ve müdahale edilmesi gerekir.

Ama implantasyondan yaklaşık 3-4 hafta sonra pulmoner arter basıncı düşeceği için, bu dönemden sonra gelişebilecek ventrikül fibrilasyonuna daha kolay adapte olurlar. Kalp fibrile olursa, sağ ventrikül devre dışı kalır ve Fontan tipi sirkülasyona benzer prensiplerle dolaşım sürer. İmplantasyon sonrası dönemde akut miyosit hasarı gibi histolojik parametrelerde gerileme (29), patolojik remodellingde geriye dönüş (30) ve epinefrin ve norepinefrin gibi nörohormonların düzeyinde azalma gözlenmektedir (31). Plazma volümü azalmaktadır. Renal perfüzyon arttığından fazla sıvı vücuttan atılmakta, sağ ve sol atrial basınçlarla pulmoner arter basıncındaki azalmalar sayesinde plazma renin aktivitesi, aldosteron ve ADH regülatuar sistemlerinin etkinliği gerilemektedir. Plazma renin aktivitesinin LVAD sonrası persistansı ise kötü prognoza ve mortaliteye işaret etmektedir (32).

LVAD İmmunolojisi

Tıpkı kardiyopulmoner bypass gibi, LVAD'de vücutta immunolojik ve humoral mekanizmalar tetikler. Sonuçta protrombotik, prokoagülan ve proinflamatuvar bir ortam meydana gelir. Hastalarda kısmi bir DIC beklenir. Bu durum implantasyon sonrası erken dönemde kanamaların fazla olmasının başlıca nedenidir. Trombotik aktivite sürer ve fibrinoliz gelişir (33). Ancak bu fibrinoliz cihazın içinde pseudointima oluşumu ile ilgili gibi görünmektedir (34). Normalde sıfır olması gereken makrofaj prokoagülan aktivitesinde LVAD'li hastalarda yükselme saptanmıştır. Anti-HLA antikorlar, konjestif kalp yetmezlikli hastalarda %4 iken LVAD implante edilen hastalarda %47'ye yükselmektedir. Bunlar, ileride transplantasyon sonrası red ihtimalini artırabilecek panel reaktif antikorların düzeyinde artışın habercisidirler (35). Antifosfolipid antikorlar LVAD'lilerin %43'ünde gelişmektedir. Koagülasyon kaskadında bifazik aktivasyon olur. Burada erken pik, kardiyopulmoner bypass ve LVAD implantasyonuna aittir. Geç olan ve daha uzun süre devam eden pik ise, cihazın iç yüzeyini kaplayan fibrinli tabakada immun potansiyelli hücre popülasyonunun yerleşip büyümesi sonucu meydana gelmektedir. Bu yüzey selektif olarak dendritik (VWB, TM, CD34) ve monositik (CD68, CD14) hücreleri tutar ve bunlar cihaza yerleşip aktive olurlar. Aktivasyona uğrayan bu hücreler önemli miktarda IL-1b, IL-2,6,8, TNF, TF üretirler (36). Yüzelelerinde lökositler için adezyon reseptörleri olan ICAM, VCAM, E-selectin gibi molekülleri oluştururlar. Bu durum, duyarlı bazı hastalarda T-lenfositleri (CD2,3,25) ile LVAD yüzey hücreleri arası etkileşim sonucunda

- Otoimmuniteye
- B-lenfosit (CD20) hiperaktivitesine neden olabilir. CD4 T-lenfosit popülasyonunda apoptoza bağlı daimi bir gerileme olmaktadır (37). LVAD hücreleri, bunun dışında Nükleer Transkripsiyon Faktörü – KB (NF-KB) de içermektedirler. Günde 80 mg asetil salisilik asit (ASA) verilmesi ile bu faktörün aktivasyonu önlenmektedir. LVAD implantasyonunun ilk 3 günü içinde peroral veya rektal yolla başlanırsa, prokoagülan özelliğe sahip TF gibi substansların üretimi engellenir, CD68 makrofaj aktivasyonu önlenir, VCAM-1 ekspresyonu, T ve B hücrelerinin istenmeyen etkileşimlerinin önüne geçilmiş olur. Sonuçta makrofaj prokoagülan aktivasyonu azalır.

Hastaların ileriki bir transplantasyon şansını önemli ölçüde etkileyecek olan panel reaktif antikorlar (PRA), ASA uygulamasıyla %10'un altında kalır.

Erken Dönemde Hasta Bakımı ve Sorunları

Perioperatif bakım döneminde özellik arz eden noktalar şunlardır:

Transfüzyon:

Kan ürünleri mutlaka verilecekse, donör spesifik antijenle ön teması azaltmak için filtreden geçirilerek verilir. Kanamanın sitokin ve tromboksan aracılıklı yollarla pulmoner rezistansı artıracağı, daha çok kanamaya ve sağ kalp yetmezliğine meyile neden olacağı akıldan çıkarılmamalıdır.

Hipotansiyon:

LVAD implantasyonunu takiben septik şoktaki gibi, sebebi bilinmeyen bir periferik vazodilatasyon ve şok tablosu gelişebilmektedir. Katekolamin pressörlere pek cevap vermez. Ayrıca, bunların endorgan hipoperfüzyonu, aritmi, insensitivite gelişimi gibi dezavantajları vardır. Bu durumda volüm yüklenir.

Katekolamine dirençli bu tip hipotansiyonu olan hastalarda arginin vazopressin 0.04U/dk gibi düşük dozlarda çok etkilidir (38).

Atriyal Fibrilasyon:

Sağ kalp fonksiyonlarını bozar, engeller. LVAD takılmış hastalarda atrial fibrilasyon gelişirse antikoagülasyon uygulanmaz, çünkü uzun dönemde karaciğer konjesyonu ve koagüloati beklenmektedir. Atrial fibrilasyon amiodaron gibi farmakolojik müdahalelerle çevirilmeye çalışılır.

Ventrikül Aritmileri:

İlk 3-4 günde gelişen ventriküler fibrilasyonu sağ kalbi devre dışı bırakacağından hastalar bunu tolere edemezler ve müdahale edilmesi gerekir. Ama implantasyondan yaklaşık 3-4 hafta sonra pulmoner arter basıncı düşeceği için, bu dönemden sonra gelişebilecek ventrikül fibrilasyonuna daha kolay adapte olurlar. Bunun dışında, LVAD ile kombine olarak implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör yerleştirilmesi deneyimleri de bildirilmiştir (39).

Antimikrobiyal Profilaksi:

Güçlü anti-fungal ve anti-stafilokoksik profilaksi esastır. Profilakside genellikle tercih edilen, vankomisin + aztreonam + flukonazol üçlü kombinasyonudur. Mantar infeksiyonu gelişirse amfoterisin kullanılır. Hattın vücuda girdiği yer, doku ile kaplanana kadar, çıkış yerine klorheksidin, sonra silverdin ile muamele edilir. İntravasküler hatlar mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır.

Düşük Debi:

Sebepler %90 olguda sağ kalp yetmezliğidir. Çoğunlukla kanama, sağ kalp iskemisi, ventrikül aritmiler gibi hastaya bağlı bir nedenden kaynaklanır. Derhal EKG kontrol edilmeli, fibrilasyon varsa hemen düzeltilmelidir. Akciğerler kardiyopulmoner bypass esnasında atelektatik, hiperkarbik kalırlar. Bu pulmoner vasküler rezistans artışına neden olur. Ayrıca hastanın göğsü kapatılınca, toraks içi basınç artacağından, venöz dönüş azalır.

Bu, hastaya verilecek 500 ml volüme iyi cevap verir. Yoğun bakımda ilk 6 saatte kanama ve bunu takiben yapılacak transfüzyon ile pulmoner vasküler rezistans artar. Bu yüzden hasta ameliyathaneyi iyice dolu olarak terketmelidir. Hipotermi hem kanama hem de pulmoner vasküler rezistans artışı yönünden son derece tehlikeli olup, önlenmelidir. Uyanma, otonomik kontrol fonksiyonlarını devreye sokacağından istenen bir durumdur. Hemodinami stabil olur olmaz hasta ekstübe edilmelidir.

LVAD Dolumunda Ani Bozulma:

Buna, mesele inflow kanül obstrüksiyonu neden olabilir ve bu ekoda görülür. Sol ventrikül distansedir. LVAD'de akım azaldığında, diğer sebepler olarak özellikle protez inflow kapağında enfeksiyon da varsa, kapak trombozu, inflow kanülünün yukarıda kalıp sol ventrikül duvarına basması, sağ kalp yetmezliği, kink oluşumu gibi ihtimaller akla gelmelidir.

Persistan Hipoksi:

Hastada patent foramen ovale olabilir, kontrast eko ile bu yönden incelenmelidir. Akciğer kaynaklı hipoksida ECMO kullanılmamaktadır. Bu, pulmoner komplikasyonları artırmakta, sonuçta işleme son verildiğinde hasta kaybedilmektedir. Hipoksi ile savaşmada en önemli konu sağ kalp yetmezliği ile mücadeleyi öğrenmektir.

Trombositopeni:

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

Abdominal Şikayetler:

Cihaz mide boşalmasını yavaşlatır. Ufak-sık öğünler verilmelidir. Genellikle karın ağrısı olur. Bazen bu karın ağrısı enfeksiyon habercisi olabilir.

Diyaliz:

İmplantasyon öncesi zorlanmış olan böbrek fonksiyonları ve sıvı retansiyonu gözönüne alındığında erken postoperatif dönemde hemodiyalizin (CVVHF veya CAVH şeklinde) erken ve liberal kullanımı yoğun bakım dönemindeki seyri büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır (23).

Hipertansiyon:

Normal debi LVAD ile sağlandığında bazı hastalarda hipertansiyon gelişmektedir. Bu hastalar muhtemelen kalp yetmezliği gelişiminden önceki dönemde hipertansif olan hastalardır. Hidralazin gibi pür arteriyel etkili bir vazodilatör tercih edilir. Mümkünse kalsiyum antagonisti veya beta bloker vermemeye çalışılır.

Komplikasyonlar, Tanı ve Sağaltımları

Kanama:

Cerrahi kanama sebepleri (sızıntı, garft komplikasyonları, sütür yetmezliği, aort rüptürü) yanında karidyopulmoner bypass veya LVAD kaynaklı medikal kanamalar görülebilir veya hastanın preoperatif karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olabilir. Bu sonuncu için preoperatif K vitamini verilmesi önerilmiştir.

İnfeksiyon:

Literatürde bildirilen enfeksiyon oranı %30-50 (%13-80 arası) civarındadır. Yaklaşık olarak %20-70 mortalite taşımaktadır. Bunun dışında enfeksiyon nedeniyle %20 hasta transplantasyon bekleme listesinden çıkarılabilmektedir. Özellikle kapaklarda yerleşen vejetasyonlar tromboembolizm riskini artırabilmektedir. Burada önde gelen mikroorganizmalar Staphylococcus epidermidis ve Candida albicans olup protez domuz kapaklarda vejetasyon yapabilmekte, enfeksiyon implantasyondan yaklaşık 1 ay sonra başlamakta ve bakteriyemi/fungemi ile devam etmektedir. Cihaz eksplantasyonu ve transplantasyon gerekebilmektedir (40). İnfeksiyon tanısı, ateşin 38.5 °C'yi, beyaz küre sayısının da 11000'i aşması ya da varsa pürülan akıntının görülmesi ile konulur.

Tromboemboli ve Strok:

Hastalarda, genelde antikoagülan kullanılmamasına, sadece 80mg/gün aspirin verilmesine rağmen stroke insidansı %2-4/hasta/yıl'ı gibi düşük bir seviyede gitmektedir. Diğer LVAD sistemlerinde bu oran %25 hatta %50 olarak verilmektedir. Bu önemli farklılıkta, daha önce açıklandığı gibi özel dizaynının rolü büyüktür. Klinik olarak saptanan tromboemboli ve strok dışında, mikroembolilerin ve subklinik kalan nörolojik olayların saptanması için uzun vadeli nörokognitif testler ve hematolojik değerlendirme esasına dayanan çalışmaların yapılması gerekmektedir (41).

Sağ Ventrikül Yetmezliği:

Alttı yatan etyoloji veya sol ventrikül yetmezliğinin getirdiği yük nedeniyle genellikle sağ ventrikül de olumsuz etkilenmiştir. Klinik olarak bariz sağ kalp yetmezliği %20 vakada görülmektedir. Yaklaşık %10 olguda sağ ventrikül destek cihazı (RVAD) gerekmede, bu durumda genellikle ABIOMED BVS 5000 (23), bazen de BIOMEDICUS gibi bir santrifugal pompa kullanılmaktadır. Sağ kalp yetmezliği LVAD'in başarısını engelleyen en önemli sebeplerden biridir.

Nedenleri:

- İmplantasyon öncesi mevcut sağ kalp yetmezliği.
- Hava embolisi. İşlem sırasında ve wean periyodunda sağ kalbin yeterince korunamaması ve distansiyona maruz kalması (42).
- Nativ koroner hastalığı
- LVAD'nin yerleştirilmesiyle sol ventrikülün sönmesi ve septumun paradoks hareketini takiben ortadan kalkması sonucunda normal şartlarda sağ ventrikülün, sol ventrikül üzerini yarım ay şeklinde örtmesi ile ondan aldığı desteğin (interdependence) ortadan kalkması.
- LVAD yerleştirilmesini takiben göğsün kapatılması. Debide 300 cc azalma olur. Hemodinamisi kritik hastalarda göğüs kapatılmaz, 1 gün açık bırakılır.
- Majör sebep: KANAMA. Daha önce belirtildiği gibi kanama ve transfüzyon, pulmoner direnci önemli ölçüde artırarak, sağ ventrikülü yükler ve latent bir yetmezliği manifest hale getirebilir. Tromboksan A2, sitokinler ve immunolojik mekanizmalar yanında, karidyopulmoner bypass sonrası artmış kompleman (özellikle C5a) stimülasyonu bu tabloda sorumludur. Perioperatif

dönemde mutlaka Aprotinin kullanılmalı, transfüzyonlarda lökosit filtresi takılmalıdır. Bu hem kanamayı hem de lökositlerden dolayı gelişebilecek akciğer hasarını önler. Sağ ventrikül yetmezliğini farketmede gecikilmemelidir. Santral ven basıncının 20 mmHg'yi aşması, dev v dalgaları, sol atrial basıncın 10 mmHg altında seyretmesi, kardiyak indeksin

1.8 lt/dk/m²'den düşük olması, yatakbaşı ekoda septumun durumu, sağ ventrikülün şiş görünmesi ve bariz triküspit kaçacağı olması tanıyı destekler.

Tedavi seçenekleri: Nitrik oksit inhalasyonu (43), inotropolar, venoarteriel şant (44) veya, fazla desatürasyon yapmayacak şekilde Fontan fenestrasyon benzeri uygulamalar denenebilir. Ayrıca vücut dışı dolaşım ile yaşam desteği (23,45) denenebilir. Sağ atriumdan veya juguler kateterden femoral artere santrifugal pompa ile kan pompalanabilir. Oksijenatör olmayan bu destekleme devresiyle önemli desatürasyon olmamaktadır. Beyin, kalp, böbrekler arteriyel kanla beslenir. 1-125 lt/dk. Debi yeterli gelir. Yaklaşık 6-12 saat kullanılır, heparinizasyon gerektirmez. Son çare RVAD yerleştirmektir. Burada bir kez endikasyon görüldüğünde erken davranılması gerekir, böylece survival %55 olabilmektedir. Yaklaşık 5 gün kullanılır. Göğüs açık bırakılır ve kanama durana kadar heparin verilmez. Diyaliz devresi, faydalı olabilir ve eğer kullanılacaksa RVAD devresine yerleştirilir (25).

- g) Bunlardan başka lead kırılması, inflow kondui rüptürü (46) gibi mekanik komplikasyonlar ve cihaz arızaları gibi nadir görülen sorunlar da komplikasyonlar arasında sayılabilir.

Rehabilitasyon ve Fizik Tedavi

Yatak istirahati, end-stage kalp yetmezliği olan hastalarda istenmeyen etkileri nedeniyle yüksek riski beraberinde getirmektedir. Prensip, erken ambulasyon ve rehabilitasyondur. Hastalar hastanede kalmak için fazla "iyi"dirler. Bu nedenle erken yoğun bakım ve servis dönemlerini atlattıktan sonra kısa sürede taburcu olmaları ve günlük hayatlarına adaptasyonları ön görülmektedir. Uzun süre yatağa bağlanan, infeksiyon veya nörolojik komplikasyonları olan hastalarda rehabilitasyon zor olmaktadır. Bunlar, fizik tedavi proramının öngörüldüğü gibi yürütülmesini engelleyerek prognoz üzerinde olumsuz etkiye sahip olurlar (47).

Fizik tedavi programı yoğun bakım ünitesinde ilk postoperatif gün başlar ve cihaz çıkartılıncaya kadar da sürer.

1. *Aşama:* Erken dönemde amaç yatağa bağlı kalmanın getireceği komplikasyonları önlemektir. Göğüs-akciğer fizyoterapisi, ROM (range of motion) ve pozisyon verme çalışmaları uygulanır. Hasta hemodinamik olarak stabilize olduğunda (ameliyat sonrası 2-7.günler arası) bir sandalyeye oturtulur. Yeterli kas gücü gösterdiğinde yoğun bakım ünitesinde ambulasyon başlar. Yoğun bakımda ortalama kalış süresi 8 ± 5 gündür.

2. *Aşama:* Hasta yoğun bakımdan çıkınca, bu kez amaç, yatak hareketlerinde, günlük yaşam aktiviteleri ve ambulasyonda başkasına bağımlılıktan kurtulma olur.

3. *Aşama:* Hasta, bu bağımsızlığı kazandığında (yaklaşık olarak postoperatif 2. hafta), jimnastik salonunda treadmill veya bisiklet egzersizine alınır. Esneklik ve spesifik güç kazandırıcı egzersizler yaptırılır.

4. *aşama:* Direnç egzersizleri, sternal iyileşmeyi beklemek için 6-8 hafta geciktirilir. Egzersiz seansı, eğer subjektif intolerans, sistolik kan basıncında 20 mmHg'dan fazla düşme, debide 3lt/dk. altına semptomatik düşme varsa sonlandırılır.

5. *Aşama:* Hastalar bisiklete binme, yürüyüş, dans ve günlük aktivitelerini sorunsuzca yapabilirler. Genelde sıçrama, suya dalma ve bunu içeren faaliyetler yasak olup, LVAD'de yer değiştirme, aortik anastomoz yerinde yırtık, hava vent hattına su kaçması gibi potansiyel tehlikeleri içerir. Hastalara duşa sorunsuzca girebilmelerini sağlayan duş kılıfları verilir. Üç ay boyunca zorlu aktivite yaptırılmaz. Egzersizler cihaz Auto modunda iken yapılır. LVAD, transplant öncesi ambulasyon, kas tonusu, gücü ve kitlesinde artış, nutrisyonel durumun optimizasyonu gibi potansiyeller taşır (47).

Uzun Dönem Sonuçlar, Yaşam Kalitesi

Columbia Üniversitesi, Columbia Preesbyterian Medical Center'da bu yazının hazırlandığı zamana dek 147 hastaya bu cihaz takılmış olup, yaşam oranı %70, perioperatif mortalite %20 idi. Buna ek olarak destek dönemi sırasında %5 ve transplantasyon sonrası da %6 mortalite bildirilmiştir. 1998 Temmuzuna kadar TCI Heart Mate cihazı dünya üzerinde 122 merkezde 1387 hastaya takılmıştır. Bunların 97'li (%70) pnömotik model olup, 416 tanesi (%30) VE (vented electric) modelidir (48). İmplantasyonuna ilk kez 1990 yılında başlanan HeartMate VE (Vented Electric) cihazı kendi sınıfındaki en kullanışlı ve küçük cihaz olup klinik kullanımda geçen 10 yıllık tecrübe, hem hastanede yatan, hem de evine çıkarılan hastalarda etkinliği ve güvenilirliğini kanıtlamıştır. HeartMade VE hastalara daha önce terminal kalp yetmezliği nedeniyle uzun süredir yapamadıkları bisiklete binme, yürüyüş, dans, bahçe işleriyle uğraşma gibi pek çok aktiviteyi yapabileme ve kendi yaşam tarzlarına tekrardan dönebilme imkanı tanır (49-51).

Yaşam Beklentisi:

HeartMate®, kalp yetmezlikli hastanın yaşam beklentisi üzerinde dramatik bir değişim yapar. Çok merkezli geniş kapsamlı çalışmalarda, hastaların %69'u transplantasyona kadar yaşatılabilmektedir. Bu oran, LVAD takılmayan hastalarda ancak %33'tür. Bu farklılık LVAD grubunda mortalitenin yarıya inmesi anlamına gelir. Transplantasyon sonrasında bir yıllık survival ise, muhtemelen hastaların daha optimal hemodinami ve genel kondisyon şartlarında kalp nakline verilebilmesi nedeniyle LVAD grubunda (%8, implantasyon yapılmayan kontrol grubuna göre (%60) belirgin derecede fazladır.

Fonksiyonel Kapasite Düzelmeleri:

İmplantasyon öncesi büyük çoğunluğu evre-IV'de olan hastaların %77'si, transplantasyondan 60 gün sonra evre-I'e dönerler. Bu oran LVAD implante edilmeyenlerde sadece %46'dır. HeartMate hastaların fiziksel ve psikolojik olarak daha iyi bir kondisyonda ve daha bağımsız olmalarını mümkün kılmaktadır.

Organ Fonksiyonlarında İyileşme:

LVAD desteği klinik çalışmalarda gösterildiği üzere sağladığı hemodinamik iyileşme ile organ fonksiyonlarındaki bozulmayı durdurmakta hatta geri çevirebilmektedir (52). LVAD sonrası transplantasyonlarda alınan sonuçların direkt transplantasyonlara göre daha iyi olması buna bağlanmaktadır (53). Klinik

çalışmalar göstermiştir ki, hepatic ve renal fonksiyonlardaki düzelme, genellikle implantasyondan sonra en az 4-5 hafta almaktadır. Bu da, hastalara reperfüzyonun etkilerinden faydalanabilmeleri için uzun vadeli bir LVAD desteği gerektiğini göstermektedir (54).

Süregelen Klinik Çalışmalar

Rematch: (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) çalışması:

Transplantasyona uygun olmayan hastalarda, kronik LVAD kullanımının yerini araştırmak için düzenlenmiştir. Üretici firma (TCI), Ulusal Sağlık Kurumu (National Institutes of Health) ve Columbia Üniversitesi arasında ortaklaşa düzenlenen bu çalışma, 20 tanınmış ve prestijli transplantasyon merkezinde sürmektedir.

Heratpak® Klinik Çalışması:

Bu, taşınabilir pnömatik HeartMate cihazı ile TCI ve katılan 25 hastane arasında işbirliği ve FDA onayı ile yapılan bir çalışmadır. Pnömatik cihazlar için özel bir kontrol konsolu olan HeartPak'ın güvenliği ve etkinliğini araştırmaktadır. Hastaların hastane veya hastane dışı günlük aktivitelerini yapabilmeleri hedeflenmiştir. 5 yıllık sonuçlar elde edilene dek non-randomize şekilde devam edecektir. Hastalardan ayrıca klinik durumun seyri, NYHA fonksiyonel evreleme, günlük aktivite düzeyi ve cihazın işletimi konularında veri toplanacaktır.

Phade: (Pneumatic HeartMate Assist as Destination Evaluation) çalışması:

The Heart Institute of Spokane ve Sacred Heart Medical Center merkezlerinde FDA onayı ile pnömatik modelin kalıcı amaçlı yerleştirilmesi konusunda bir araştırma çalışmasıdır. Transplant adayı olmayan hastalarda, HeartPak konsolu ile idare edilen bu cihazın güvenliğini, yaşam kalitesini ve implantasyon masraflarını değerlendirmeyi hedeflemektedir. Bu uzun vadeli çalışmaların çoğu daha önce hizmete girmiş olan pnömatik model (IP) ile yapılmış çalışmalardır. Daha yakın dönemde klinik kullanıma sunulmuş elektrikli model (VE) üzerinde de kapsamlı ve uzun vadeli çalışmalar sürmektedir. Ancak bunlar henüz tamamlanmamış olup, ilk sonuçları pnömatik model ile elde edilenlere benzemektedir. Esasen bu iki model arasındaki fark sadece kullanıldıkları güç kaynaklarında olup, dizaynları diğer yönlerden birbirinin aynıdır.

Maliyet

Cihazın A.B.D.'deki fiyatı 60.000 dolar civarında olup, A.B.D. dışında daha pahalı satılmaktadır. Hasta maliyeti 120.000 Amerikan Doları civarında seyretmektedir. Onsekiz günlük bir hospitalizasyonun maliyeti yaklaşık 141.000 ± 19.000 dolar olarak hesaplanmıştır. Yapılan bir çalışmada, yoğun bakımda transplantasyon bekleyen bir hastanın günlük maliyeti 5150 dolar, LVAD ile hastanede genel bakım şartlarında desteklenen bir hastanın günlük maliyeti 3178 dolar, evinde LVAD desteği alan bir hastanın ise günlük maliyeti sadece 27 dolar olarak bulunmuştur (55). Ayrıca

LVAD takılan bir hasta işinin başına dönerek, ekonomik olarak üretici olabilmektedir.

Not:

Yazar, 1997-1998 arasında Türk Eğitim Vakfı Bursiyeri olarak Amerika Birleşik Devletleri, New York eyaleti, Columbia Presbyterian Medical Center, Columbia University, New York'da sol ventrikül destek cihazları ve başlıca TCI HeartMate sistemleri üzerinde çalışmıştır.

Kaynaklar

1. Mc Giffin DC, Kirklin JK, Naftel DC, Bourge RC.: Competing outcomes after heart transplantation: A comparison of eras and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:190-8.
2. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Fiorello B, Novick RJ.: The registry of the International Society for Heart Lung Transplantation: Fourteenth official report 1997. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:691-712.
3. Frazier OH, Benedict CR, Radovancevic B, et al.: Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading. *Ann Thorac Surg* 1996;62:675-82.
4. Frazier OH.: The development, evolution, and clinical utilization of artificial heart technology. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:29-31.
5. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, et al.: Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices. Are they alternative to transplantation? *Circulation* 1997;95:1844-52.
6. TCI HeartMate Instructions, directions, management and operating manual guide. Thermo Cardiosystems, Inc, Woburn, MA, 1997.
7. Rose EA, Levin HR, Oz MC, et al.: Artificial circulatory support with textured interior surfaces. A counterintuitive approach to minimizing thromboembolism. *Circulation* 1994;90:87-91.
8. Slater JP, Rose EA, Levin HR, et al.: Low thromboembolic risk without anticoagulation using advanced-design left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1321-8.
9. Scott Burden T, Tock CL, Bosely JP, et al.: Nonthrombogenic, adhesive cellular lining for left ventricular assist devices. *Circulation* 1998;98:339-45.
10. Tock CL, Bosley JP, Parnis SM, et al.: A genetically engineered, nonthrombogenic cellular lining for LVADs: in vitro preconditioning before in vivo implantation. *ASAIO J* 1999;45:172-7.
11. Adlhart OJ, Rohonyi P, Modroukas D, Driller J.: A small portable proton exchange membrane fuel cell and hydrogen generator for medical applications. *ASAIO J* 1997; 43:214-9.
12. DeRose JJ Jr, Umama JP, Argenziano M, et al.: Improved results for postcardiotomy cardiogenic shock with the use of implantable left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1757-63.

13. Smalling RW.: The use of mechanical assist devices in the management of cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction. *Texas Heart Institute Journal* 1991;18:275-81.
14. Koul B, Solem JO, Steen S, Casimir Ahn H, Granfeldt H, Lönn UJ.: HeartMate left ventricular assist device as bridge to heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1625-30.
15. Chillcott SR, Atkins PJ, Adamson RM.: Left ventricular assist as a viable alternative for cardiac transplantation. *Crit Care Nurs Q* 1998;20:64-79.
16. McCarthy PM, Young JB, Smedira NG, Hobbs RE, Vargo RL, Starling RC.: Permanent mechanical circulatory support with an implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1997;63: 1458-61.
17. Piccione W Jr.: Mechanical circulatory assistance: Changing indications and options. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:25-8.
18. Pennington DG, Swartz MT.: Patient selection for mechanical circulatory support. Ott, Gutfinger, Gazzaniga. *Cardiac Surgery: State of the art reviews: Mechanical Cardiac Assist*. Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc., 1993.
19. Savage EB, dAmato TA, Magovern JA.: Aortic valve patch closure: An alternative to replacement with HeartMate LVAS insertion. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:359-61.
20. Kulick DM, Bolman RM 3rd, Salerno CT, Bank AJ, Park SJ.: Management of recurrent ventricular tachycardia with ventricular assist device placement. *Ann Thorac Surg* 1998;66:571-3.
21. Kshetry VR, Salerno CT, Bank AJ.: Risk of left ventricular assist device as a bridge to heart transplant following postinfarction ventricular septal rupture. *J Card Surg* 1997;12:93-7.
22. Oz MC, Goldstein DJ, Pepino P et al. Screening scale predicts patients successfully receiving long-term implantable left ventricular assist devices. *Circulation* 1995;92:169-73.
23. Chen JM, Levin HR, Catanese KA, et al.: Use of a pulsatile right ventricular assist device and continuous arteriovenous hemodialysis in a 57-year-old man with a pulsatile left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:186-91.
24. McCarthy PM, Smedira NO, Vargo RL, et al.: One hundred patients with the HeartMate left ventricular assist device: Evolving concepts and technology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:904-12.
25. Wasler A, Springer WE, Radovancevic B, Myers TJ, Stutts LA, Frazier OH.: A comparison between intraperitoneal and extraperitoneal left ventricular assist system placement. *ASAIO Journal* 1996;42:573-6.
26. Goldstein DJ, Seldomridge JA, Chen JM, et al.: Use of aprotinin in LVAD recipients reduces blood loss, blood use, and perioperative mortality. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1063-8.
27. Frazier OH, Benedict CR, Radovancevic B, et al.: Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading. *Ann Thorac Surg* 1996;62:675-82.
28. Adamson RM, Dembitsky WP, Jaski BE, et al.: Left ventricular assist device support of medically unresponsive pulmonary hypertension and aortic insufficiency. *ASAIO J* 1997;43:365-9.
29. McCarthy PM, Nakatani S, Vargo R, et al.: Structural and left ventricular histologic changes after implantable LVAD insertion. *Ann Thorac Surg* 1995;59:609-13.
30. Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser S, Margulies K.: Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation* 1998;98:656-62.
31. James KB, McCarthy PM, Thomas JD, et al.: The effect of left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. *Circulation* 1995;92:191-95.
32. James KB, McCarthy PM, Jaalouk S, et al.: Plasma volume and its regulatory factors in congestive heart failure after implantation of long-term left ventricular assist devices. *Circulation* 1996;93:1515-19.
33. Spanier T, Oz M, Levin H, et al.: Activation of coagulation and fibrinolytic pathways in patients with left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1090-7.
34. Kaplon RJ, Gillinov AM, Smedira NG, et al.: Vitamin K reduces bleeding in left ventricular assist device recipients. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:346-50.
35. Massad MG, Cook DJ, Schmitt SK, et al.: Factors influencing HLA sensitization in implantable LVAD recipients. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1120-5.
36. Corry DC, DeLucia A 3rd, Zhu H, et al.: Time course of cytokine release and complement activation after implantation of the HeartMate left ventricular assist device. *ASAIO J* 1998;44:347-51.
37. Ankersmit HJ, Edwards NM, Schuster M, et al.: Quantitative changes in T-cell populations after left ventricular assist device implantation: Relationship to T-cell apoptosis and soluble CD95. *Circulation* 1999;100:211-5.
38. Argenziano M, Choudhri AF, Oz MC, Rose EA, Smith CR, Landry DW.: A prospective randomized trial of arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory shock after left ventricular assist device placement. *Circulation* 1997; 96:286-90.
39. Deng MC, Tjan TD, Asfour B, et al.: Combining nonpharmacologic therapies for advanced heart failure: the Münster experience with the assist device-defibrillator combination. *Am J Cardiol* 1999;83:158-60.
40. Fischer SA, Trenholme GM, Costanzo MR, Piccione W.: Infectious complications in left ventricular assist device recipients. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:18-23.
41. Moazami N, Roberts K, Argenziano M, et al.: Asymptomatic microembolism in patients with long-term ventricular assist support. *ASAIO J* 1997;43:177-80.
42. Van Meter CH Jr, Robbins RJ, Ochsner JL.: Technique of right heart protection and deairing during heartmate vented electric LVAD implantation. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1191-2.
43. Hare JM, Sherman SK, Body SC, Graydon E, Colucci WS, Couper GS.: Influence of inhaled nitric oxide on systemic flow and ventricular filling pressure in patients receiving mechanical circulatory assistance. *Circulation* 1997;95: 2250-3.
44. Slater JP, Goldstein DJ, Ashton RC Jr, Levin HR, Spotnitz HM, Oz MC.: Right-to-left veno-arterial shunting for right-sided circulatory failure. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:978-85.

45. Wudel JH, Hlozek CC, Smedira NG, McCarthy PM.: Extra-corporeal life support as a post left ventricular assist device implant supplement. *ASAIO J* 1997;43:441-3.
46. Scheld HH, Soeparwata R, Schmid C, Loick M, Weyand M, Hammel D.: Rupture of inflow conduits in the TCI-Heart Mate system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114: 287-9.
47. Morrone TM, Buck LA, Catanese KA, et al.: Early progressive mobilization of patients with left ventricular assist devices is safe and optimizes recovery before heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:423-9.
48. Frazier OH, Myers TJ, Radovancevic B.: The HeartMate left ventricular assist system. Overview and 12-year experience. *Tex Heart Inst J* 1998;25:265-71.
49. Poirier VL.: Worldwide experience with the TCI HeartMate system: Issues and future perspective. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:316-20.
50. Fey O, El Banayosy A, Arosuglu L, Posival H, Körfer R.: Out-of-hospital experience in patients with implantable mechanical circulatory support: Present and future trends. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997;11:51-3.
51. Meyers T, Catanese K, Vargo R, Dressler D.: Extended cardiac support with a portable left ventricular assist system in the home. *ASAIO Journal* 1996;42:576-9.
52. Mc Carthy PM, Savage RM, Fraser CD et al.: Hemodynamic and physiologic changes during support with an implantable left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:409-18.
53. DeRose JJ Jr, Umana JP, Argenziano M, et al.: Implantable left ventricular assist devices provide an excellent outpatient bridge to transplantation and recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1773-7.
54. Ashton RC Jr, Goldstein DJ, Rose EA, Weinberg AD, Levin HR, Oz MC.: Duration of left ventricular assist device support affects transplant survival. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:1151-7.
55. Cloy MJ, Myers TJ, Stutts LA.: Hospital charges for conventional therapy versus left ventricular assist system therapy in heart transplant patients. *ASAIO J* 1995;41:535.