

İleri evre kalp yetersizliği ve mekanik destek cihazlarının geleceği: Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Uzmanları Raporu

*Advanced heart failure and future of mechanical assist devices:
a Consensus Report on Cardiology and Cardiovascular Surgery*

Mehmet Birhan Yılmaz,¹ Ahmet Rüçhan Akar,² Ahmet Ekmekçi,³ Sanem Nalbantgil,⁴ Leyla Elif Sade,⁵
Mehmet Eren,³ R. Gökçen Orhan,⁶ Mustafa Özbaran,⁷ Tahir Yağdı,⁷ Şeref Alp Küçüker,⁸
Ali Gürbüz,⁹ Lale Tokgözoğlu¹⁰

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Kardiyoloji Kliniği, ⁴Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Kardiyoloji Anabilim Dalı, ⁷Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁹Katip Çelebi Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Kalp yetersizliği ilerleyici bir hastalıktır. Tanı, tedavi ve takibindeki tüm gelişmelere ve hastalık sürecini yavaşlatabilen alternatiflere rağmen, hastaların önemli bir kısmı er ya da geç ileri evre ya da terminal evreye ulaşır. Terminal evredeki hastanın palyatif bakımının yanı sıra ileri evre hastanın dikkatli tanınması, bu hastalara yönelik tedavi seçeneklerinin göz önüne alınması bakımından hayati derecede önemlidir. Kalp yetersizliği hastalarının tedavi ve bakımı, genel açıdan pek çok disiplinin bir arada çalışmasını zorunlu kılmaktadır. Bununla birlikte, ileri evre kalp yetersizliği hastaları; kardiyoloji uzmanları, kalp damar cerrahisi uzmanları ve bu hastaların bakımından sorumlu diğer tıbbi personel arasında çok yakın iletişim ve iş birliğini gerektirmesi nedeniyle, kılavuz önerileri doğrultusunda, “kalp ekibi” tarafından ele alınmalıdır. Ülkemiz, ileri evre kalp yetersizliğinin yönetimi konusunda deneyim sahibi hekimlere sahiptir. Ancak, merkezlerin dağılımı, hastaların tedavi seçeneğine eşit derecede ulaşımı konularında yeterli olduğumuz söylenemez. Bu nedenle, uygun aday hastanın sevk ve hasta dolaşımı konularında daha kat edecek yolumuz bulunmaktadır. Bu uzlaşma raporu; ileri evre kalp yetersizliği yönetiminde deneyimli ve sertifikasyona sahip merkezler ile evresinden bağımsız olarak kalp yetersizliği hastalarının takip ve tedavisinin düzenlendiği merkezler ve diğer sağlık personeli arasındaki bağı güçlendirmek, farkındalığı artırmak ve ülkemiz koşullarına ilişkin güncel bilgi sağlamak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar sözcükler: İleri evre kalp yetersizliği; bakım; kalp yetersizliği.

ABSTRACT

Heart failure is a progressive disease. A considerable portion of patients reach an advanced or terminal phase later or sooner, despite all of the developments in diagnosis, management, and follow-up and alternatives which can slow the disease process. As well as the palliative care of the patient in the terminal phase, definite recognition of the patient with advanced disease is vital for the consideration of therapeutic options in this patient population. Overall management and care of patients with heart failure obligates a collaboration of multiple disciplines. In addition, patients with advanced heart failure should be managed by a “heart team”, as indicated by the guideline recommendations, since it requires a close communication and collaboration among cardiologists, cardiovascular surgeons, and other medical staff who are responsible for taking care of these patients. In Turkey, we have experienced physicians for managing patients with advanced heart failure. However, we are unlikely to be sufficient in the distribution of the centers and equal accessibility for all patients to therapeutic options. Hence, we still have more to do for the referral of eligible patients and patient circulation issues. This consensus report is developed to strengthen the connection between experienced and certified centers and the centers which take care of heart failure patients independent of the disease phase and other healthcare staff to increase awareness and to provide updated information for the current conditions of Turkey.

Keywords: Advanced heart failure; care; heart failure.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2016.00001
QR (Quick Response) Code

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Birhan Yılmaz, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 58140 Sivas, Türkiye.

Tel: 0346 - 258 18 01 e-posta: mehmet.birhan.yilmaz@tkd.org.tr

İLERİ EVRE KALP YETERSİZLİĞİNE GÜNCEL KILAVUZ YAKLAŞIMI VE ÜLKEMİZDEKİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Kalp yetersizliği (KY) ilerleyici bir hastalıktır. Hastalığın belli bir aşamasından sonra sağ kalan hastalar “ileri evre” hastalığa geçiş yaparlar. Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College of Cardiology; ACC)/Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association; AHA), 2013 kılavuzu^[1] bu hastaları Tablo 1’deki gibi tanımlamaktadır. İleri evre KY,^[2] New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association; NYHA) evre IV yakınmaları olan KY demek değildir. Akut kalp yetersizliği (AKY) atakları esnasında, (özellikle *de novo* AKY) hastalar NYHA evre IV yakınmalarla hastaneye başvurabilirler. Ancak, bu hastaların önemli bir kısmı hastaneden çok daha iyi durumda taburcu olabilir, dolayısıyla “ileri evre” hastalık özelliği göstermezler. İleri evre KY hastaları, özel ve pahalı tedavi seçenekleri olarak kabul edilen mekanik destek cihazları (MDC) kullanımı ve kalp nakli tedavisi için aday konumunda bulunan hastalardır. İleri evre KY, doğası gereği NYHA evre III-IV hastaları içermektedir. Ancak, NYHA sınıflaması ciddi kısıtlılıkları olan bir sınıflamadır ve NYHA işlevsel sınıf III-IV arasında yer alan geniş hasta profilinde yetersiz kalmaktadır. Amerikan kılavuzları bunun üstesinden gelmek için evre A-B-C-D sınıflamasını oluşturmuştur.

ACC/AHA 2013 kılavuzu,^[1] “ileri evre KY” olarak tanımladığı evre D hastaları; maksimal medikal tedaviye rağmen, istirahatte belirgin semptomları olan (ör. tekrarlayan yatışları olan veya özel müdahaleler

olmaksızın eve güvenle gönderilemeyen) hastalar şeklinde ifade etmektedir. Bu hastalara uygulanan palyatif tedavi ve destek tedavisinin, yaşam kalitesini artırdığı ve bu nedenle uygulanması gerektiği kılavuzlarda bildirilmiştir. Ülkemizde özellikle bu alanda büyük bir boşluk bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kaynaklı veri setlerinde 45 yaş üstü bireylerde, evre D hastaların genel toplumdaki sıklığının %0.2 ve beş yıllık yaşam beklentisinin %20 olduğu bildirilmiştir.^[3] Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı ADHERE kayıt çalışmasında, evre D hastaların, diğer KY hastaları arasındaki sıklığı %5 civarında bildirilmiştir.^[4] Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzunun tanımına uygun olarak NYHA evre IV ağırlıklı düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarının bulunduğu kohortları alacak olursak, ülkemizde %4.5-10 arasında sıklık oranlarına ulaşmak mümkündür (TREAT-HF 2013-1024 kohortu, n=940, REALITY-HF kohortu, n=1250, yayımlanmamış veri). AHA/ACC tanımı olarak alınırsa, ileri evre KY için ülkemizde sağlıklı veri bulmak mümkün gözükmemektedir.

İleri evre KY hastalarının tamamı; ultrafiltrasyon, sürekli ya da aralıklı inotrop infüzyonu, MDC, kalp nakli, deneysel tedavi seçenekleri ve palyatif tedavi seçeneklerinden bir ya da birden fazlasına adaydır.^[1] Burada önemli olan doğru aday için uygun seçimin yapılmasıdır.

Metra ve ark.^[5] tarafından 2007 yılında yayımlanmış olan uzlaşma raporunda, tüm ileri evre hastaların, tolere edebildikleri maksimum dozda efektif tıbbi tedavi almaları gerektiği bildirilmiştir. İleri evre KY hastaları da kardiyak resenkronizasyon tedavisinden beklenen faydayı görürler (yaşam beklentisi >1 yıl, ambulatuar).^[5] Ancak, ileri evre KY hastalarında ölüm nedeninin daha ziyade pompa yetersizliği olmasından dolayı implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisinden beklenen faydanın daha az olabileceğine dair az da olsa kanıtlar bulunmaktadır.^[6] Son dönem KY hastalarında ICD’nin kapatılması dahi düşünülebilir.^[5] Kısa süreli inotrop tedavisi, kesin tedavi uygulanana dek ya da kötüleşmeye neden olan etken ortadan kalkana dek kılavuzlarda önerilen bir tedavi şeklidir.^[1] Bu gibi durumlarda kısa süreli inotrop tedavisi hayati organ perfüzyonunun idamesini sağlar. Mekanik destek cihazları ya da nakil adayı hastalarda, köprüleme amacıyla uzun süreli inotrop tedavisi de düşünülebilir.^[1] Palyatif bakım, tüm ileri evre KY hastaları içerisinde, “son dönem KY” noktasında bulunan hastalarda, hasta ve yakınları ile tartışılması gereken bir seçenektir. Örneğin bu hastalarda, klinik açıdan iyileşme sağlaması beklenmeyen ICD tedavisi ya da entübasyonun uygulanmaması konusu hasta ve yakınları ile tartışılmalı, psikolojik destek sağlanmalıdır.^[7] Tüm kılavuzlar, ileri tedavi seçenekleri için verilecek kararın “kalp ekibi” tarafından verilmesi yönünde görüş birliği içindedir.^[1,2]

Tablo 1. İleri evre kalp yetersizliği bulguları

- Son yılda iki ya da daha fazla tekrarlayan kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışlar ya da acil servise başvurular
- Böbrek işlevlerinde ilerleyici bozulma
- Başka bir neden olmaksızın kilo kaybı (kardiyak kaşeksi)
- Hipotansiyon veya bozulan böbrek işlevleri nedeniyle anjiyotensin dönüştürücü enzimlere intolerans
- Beta blokörler ile hipotansiyon ya da kötüleşen kalp yetersizliği
- Sıklıkla kan basıncının 90 mmHg’nin altına düşmesi
- Giyinme, banyo gibi özbakım işleriyle gelişen dinlenme gerektiren inatçı nefes darlığı
- Düz yolda nefes darlığı veya halsizlik yüzünden bir blok yürüyememe
- Artan diüretik ihtiyacı (furosemid dozunun >160 mg/gün düzeyine çıkartılma gereği) veya ilave metolazon tedavisi gerekmesi
- Serum sodyum düzeylerinde ilerleyici düşüş (genellikle <133 mEq/L)
- Sık intrakardiyak defibrilatör şokları

İLERİ EVRE KALP YETERSİZLİĞİ HASTASININ TANINMASI: KİMLERİ SEVK EDELİM?

İleri evre KY hastasının tanınması uygun hastaların özel tedavi seçeneklerine yönlendirilmesi açısından önem arz etmektedir. Son yıllarda donör (verici) kısıtlılığı nedeniyle, ileri evre KY gelişen hastalarda MDC önem kazanmış ve kalp nakline alternatif bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. İleri evre KY hastaları arasında MDC adaylarını seçmede, NYHA fonksiyonel sınıflaması öznel ve yetersizdir. New York Kalp Cemiyeti evre IV hastalar (kalp yetersizliği belirtileri gelişmeden herhangi bir fizik aktivite yapamayan ya da istirahatte bile belirtileri olan hastalar) verilen tedavilerle, su ve tuz kısıtlaması gibi alınan önlemlerle evre III hatta II hastalar haline gelebilir. New York Kalp Cemiyeti evre IV hastalar tam istirahatte evde ilaçlarını alıyor olabilir ya da tam tersine kılavuzlarda önerilen optimal tedaviye rağmen inotrop tedaviye bağımlı ve hastanede yatıyor, hatta kardiyojenik şok tablosunda olabilirler. Dolayısıyla NYHA fonksiyonel sınıf evre IV kabul edilen hastalar, ACC/AHA sınıflamasında evre C ya da D gruplarına denk gelebilir, bir yıllık mortalitesi %22 ile %76 arasında değişen çok geniş ve heterojen bir hasta grubunu içerebilir.^[8] Hastalığın ilerlemesinin ve kılavuzlarda önerilen farmakolojik olan ve olmayan tedavilere dirençli hale gelmesinin saptanması buradaki en önemli husustur.

Hangi hastalar tedaviye dirençli kabul edilmelidir?

ACC/AHA sınıflamasına göre evre D olarak nitelenen hastalar da çok heterojen bir gruptur.^[1] Bu gruptaki hastalar her ne kadar son dönem, ileri evre ya da refrakter KY terimleri ile ifade edilse de yine de burada en önemli nokta hastalığın tedaviye dirençli hale geldiğinin ve kaçınılmaz ilerleyici bir faza girdiğinin saptanmasıdır. Öncelikle hastanın durumunu kötüleştiren,

Tablo 2. İleri evre kalp yetersizliği kararı vermeden önce araştırılması gereken durumlar

- Hasta, tolere edebildiği ölçüde, kılavuzlara uygun tıbbi tedaviyi alıyor mu?
- Hasta, yaşam tarzı önerilerine (sıvı ve tuz kısıtlaması, fizik aktivite v.b.) uyuyor mu?
- Kardiyotoksik madde ve ajanlara maruz kalıyor mu?
- Uyumsuz ilaç etkileşimi var mı?
- Resenkronizasyon tedavisi açısından değerlendirilmiş (ya da uygulanmış) mi?
- Hastalığın gidişatını olumsuz etkileyebilecek araya giren bir neden var mı (enfeksiyon, anemi, pulmoner emboli, iskemi, iskemik mitral yetersizliği, kalp dışı ameliyat vb)?

tedavi ile geri döndürülebilecek bir durumun araya girip girmediği mutlaka araştırılmalıdır (Tablo 2). Hastaların klinik durumunu, araya giren nedene yönelik tedavilerle kararlı hale getirmek mümkün olabilir. Özellikle tanısı yeni konulan hastaların doğru tanı ve ilk tedavi ile önemli ölçüde toparlanması ve iyileşmesi olasıdır.

Avrupa Kardiyoloji Derneği KY kılavuzu Tablo 1'de yer alan koşullar araştırıldıktan sonra ileri evre KY kararı vermek için Tablo 3'teki koşulların aranmasını önermektedir.^[2] Tablo 3'te belirtilen koşullar sadece hasta değerlendirildiği anda hastada ileri evre KY olduğunu tanımlamaktadır. Böyle bir tablonun kararlı seyretmesi pratik olarak mümkün değildir. Araya giren küçük olaylarla bile hastalar kötüleşir ya da hastalığın doğal seyrinde ilerleme olur. İleri evre KY'nin tedaviye dirençli hale geldiğini saptamak için hastaların klinik bulgular açısından yakın takip edilmesi ve Tablo 3'te belirtilen durumların dikkate alınması önerilmektedir.^[1] Böyle hastaların üçüncü basamak sağlık hizmeti veren, kalp nakli ve mekanik destek cihazları uygulayabilen kurumlara yönlendirilmesi gereklidir.

INTERMACS (The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), 2006 yılından bu yana, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi

Tablo 3. İleri evre kalp yetersizliği tanımı için gereken koşullar

- İstirahatte ya da minimal eforla ciddi nefes darlığı ve halsizlik gibi kalp yetersizliği belirtilerinin olması (NYHA evre III/IV)
- Ödem (akciğerlerde ya da sistemik konjesyon, periferik ödem) veya azalmış perfüzyon bulguları* (kalp debisinin düştüğünün göstergesi)
- Kalp işlevini bozulduğunu gösteren nesnel bulgulardan en az birinin olması:
 - Ejeksiyon fraksiyonu <%30,
 - Yalancı normal ya da restriktif mitral doluş,
 - Ortalama pulmoner kapiller basınç >16 mmHg veya pulmoner arter kateteri ile sağ atriyum basıncı >12 mmHg,
 - Yüksek BNP veya NT-proBNP düzeyleri (kalp dışı yükselten nedenler yoksa).
- Fonksiyonel kapasitede ciddi kısıtlanmayı gösteren en az bir bulgu:
 - Egzersiz yapamama
 - Altı-dakika yürüme mesafesi ≤300 metre
 - Zirve VO₂ <12-14 mL/kg/dak

Son altı ayda bir ya da daha fazla kere kalp yetersizliğinde kötüleşme nedeniyle hastaneye yatış

NYHA: New York Kalp Cemiyeti; BNP: Brain natriüretik peptid; NT: Natriüretik peptid; * Karaciğer ve böbrek işlevlerinin azalmasından kaynaklanan kreatinin ve bilirubin düzeylerinde artış da konjesyon ve azalmış perfüzyon göstergesi olarak kabul edilmelidir.

(U.S. Food and Drug Administration; FDA) onaylı MDC için hasta seçimi ve yönetimini iyileştirmek amacıyla prospektif olarak veri toplamak ve paylaşmaya yönelik oluşturulan bir kayıt sistemidir. INTERMACS verileri ışığında MDC'ye aday olan hastaları daha iyi tanımlamak ve seçebilmek için ileri evre KY yedi alt gruba ayrılmıştır.^[1]

INTERMACS kalp yetersizliği profilleri

1. *Kritik kardiyojenik şoktaki hastalar (Crash and burn):* Yaşamı tehdit eden hipotansiyon, hızla artırılan inotrop ve vazopressör desteği ile birlikte derinleşen asidoz ve artan laktat düzeyleri ile doğrulanan organ perfüzyonunda kritik azalma olması.
2. *İlerleyici kötüleşme gösteren hastalar (Sliding fast):* İnotrop desteğe bağımlı halde iken beslenme, böbrek fonksiyonları, sıvı tutulumu ya da diğer genel durum bulgularında kötüleşme belirtilerinin olması. Aritmi, iskemi ya da başka intolerans nedenlerinden dolayı inotrop ajanlara devam edilemeyen ve dirençli sıvı yükü devam eden ve belki de perfüzyon bozukluğu görülen hastalar da bu gruptadır.
3. *İnotroplara bağımlı ama stabil olan hastalar (Stabil fakat bağımlı):* Orta-yüksek doz intravenöz inotrop tedavi altında ya da pek çok denemeye rağmen geçici destek cihazından ayrılmayan (hipotansiyon, belirtilerde kötüleşme, renal perfüzyonda bozulma nedeniyle) ama MDC ile klinik olarak stabil hale gelmiş hastalar.
4. *Evde oral tedavi ile istirahat semptomları olan hastalar (frequent flyer):* Evde oral tedavi alan ama sık sık istirahatte ya da ev içi hafif aktivitelerle (giyinme, banyo gibi) konjesyon bulguları gelişen hastalar. Ortopne, hafif ev içi aktivitelerle nefes darlığı, gastrointestinal yakınmalar (karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık), hareketleri nefes almayı kısıtlayıcı asit ya da ciddi alt ekstremitte ödemi olabilir.
5. *Egzersiz intoleransı olan hastalar (house bound):* İstirahatte rahat fakat herhangi bir aktiviteyi yapamayan ev içinde yaşamını sürdürebilen hastalar.
6. *Kısıtlı egzersiz yapabilen hastalar (walking wounded):* Sıvı yüklenmesi olmadan istirahatte rahat ve bazı aktiviteleri yapabilen hastalar. Günlük yaşam aktivitelerinde ve ev dışı hafif aktivitelerde rahat (arkadaş ziyaretleri, restorana gitme gibi) fakat daha fazla aktivite ile kısa sürede yorgunluk hissi gelişen hastalar.

7. *İleri NYHA evre III hastalar:* Daha önce dekompanasyon atakları geçirmiş olmasına rağmen klinik olarak stabil makul aktivite düzeyini yapabilen hastalar. Genellikle bu hastalar bir bloktan daha fazla yürüyebilirler. Son bir ay içerisinde hastaneye yatış ya da intravenöz diüretik gerektiren herhangi bir dekompanasyon hastayı altıncı kategori hastası haline getirir.

Görüldüğü gibi INTERMACS 7 profili; NYHA sınıf IIIa ve evre C hastaları, 6 profili; sınıf IIIb ve evre C hastaları, 1-5 profilleri ise; sınıf IV ve evre C-D hastaları kapsamaktadır. INTERMACS profili klinik sonuçları etkilemektedir. Hasta profili ağırlaştıkça sağkalım süresi kısalmaktadır. INTERMACS 1 ve 2 profili MDC uygulaması için çok geç kalınmış olarak kabul edilmektedir, 3-6 profilindeki hastalarda ise tıbbi tedaviden daha iyi sonuçlar sağlanabildiği gözlenmektedir. Bu konuda yürütülen prospektif çalışmaların, ambulatuar KY hastalarından MDC adaylarını seçme konusuna ışık tutacağı düşünülmektedir. Böylelikle MDC'ye aday hasta havuzu günden güne genişlerken bu tedavinin hastalara gereğinden önce sunulması riskleri ve maliyeti artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Öte yandan nakilden sonraki sağkalıma benzer veya daha iyi sağkalım profili sağlayabilmek için çok da geç kalınmamalıdır. Mevcut kanıtlar ışığında sol ventrikül EF'si %25'in, zirve oksijen tüketimi 12 mL/kg/dk'nın altına düşmüş olan hastalarda sağ ventrikül yetersizliği, çoklu organ hasarı gelişmeden ve hastalar sürekli inotrop desteğe bağımlı hale gelmeden önce tercihen MDC'ye geçilmesi ortak görüş haline gelmiştir. Bu hastalarda KY belirtilerini, tekrarlayan hastaneye yatışlarını ve nakil beklerken ölüm riskini azaltmak için MDC takılması kuvvetli endikedir.^[2] Nakile uygun olmayan fakat bir yıldan uzun yaşam beklentisi olan hastalarda ise KY'ye bağlı belirtileri, tekrarlayan hastaneye yatışlarını ve erken ölüm riskini azaltmak için MDC takılması düşünülebilir.^[2] Hastaların INTERMACS 6 kategorisinden itibaren organ işlev bozukluğu bakımından yakın takip edilmesi ve uç organ (özellikle karaciğer ve böbrek) işlev bozukluğu gelişmeye başladığında, nakil ya da MDC yönünden değerlendirilmesi kabul edilen görüştür. Çünkü geç kalınmasının sağkalıma önemli derecede olumsuz etkisi söz konusudur.^[9]

NE ZAMAN KALP NAKLİ, NE ZAMAN MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ? PARADİGMA NEREYE GİDİYOR?

Kalp nakli ileri evre KY tedavisinde geleneksel altın standarttır, ancak verici kalp azlığı, kontrendikasyonlar ve risk faktörleri nedeniyle hastaların yalnızca küçük bir bölümü bu tedaviye ulaşabilmektedir.^[10]

Verici havuzunu, daha yaşlı vericileri de nakil için kabul ederek kısmen artırmak mümkündür. Vericilerin ortalama yaşı önceleri 20'li yaşlar civarında iken, günümüzde iki kat artarak 40'lı yaşlara ulaşmıştır. Daha yaşlı vericileri kabul etmek, verici yaşı ile doğrudan ilişkili olan kalp nakli sonrası bir ve beş yıllık sağkalım oranlarını azaltabilir.^[11] Diğer yandan nakil adaylarının listede ortalama bekleme süreleri iki yılın üstündedir. Listede bekleyen hastaların yıllık mortalite oranı %10 civarındadır. Yine yıllık %10-15 civarında hasta, listede beklerken kalp nakline uygunluk kriterlerinin dışına çıktığı için listeden çıkmaktadır.^[12] Organ bulamama sorunu, kalp naklinden elde edilen klinik faydayı neredeyse tamamen ortadan kaldıracak boyuttadır. Ülkemiz için durum daha da vahimdir, 2014 yılı için ulusal koordinasyon sistemine kayıtlı 600 civarında aday kalp nakli beklerken yapılan nakil sayısı 75'dir (nakil bekleyenlerin ancak %15'i). Kalp nakli sonrası bir ve beş yıllık yaşam oranları %81 ve %69, medyan yaşam süresi ise 11 yıl olmuştur (www.isHLT.org/registries).

Öte yandan, sol ventrikül MDC bu durumda oldukça geçerli bir alternatiftir. Avrupa kardiyoloji derneği 2012 kılavuzunda MDC tedavisini hem nakil beklerken durumu bozulan hastalar için kalp nakline köprüleme olarak hem de akut ve kronik KY gelişen hastalarda onaylamaktadır.^[2] Devamlı akım sağlayan MDC'nin hem prognoz hem de yaşam kalitesine etkisi göz önüne alınarak kalp nakli yapılamayacak hastalarda hedef/sonlanım tedavisi (Destination therapy) amaçlı kullanımı özellikle son yıllarda ABD'de ve bazı Avrupa ülkelerinde yaygınlaşmaktadır. İleri evre KY ile gelen potansiyel kalp nakil adaylarının en uygun şekilde yönlendirilmesi, çok az olan kalp vericilerinin ziyan edilmeden kullanımını sağlayacaktır. Diğer yandan MDC çok etkili, ancak pahalı ve vücuttan çıkan enerji kablosu ve hassas ayar gerektiren antikoagülasyon tedavisi nedeniyle nispeten karmaşık, fakat hastanın günlük yaşamına ve yaşam kalitesine önemli etkisi olan ciddi bir alternatiftir.

MEKANİK DESTEK CİHAZLARI İÇİN GÜNCEL ENDİKASYONLAR

Avrupa kardiyoloji derneği'nin 2012 kılavuzundaki MDC implantasyon endikasyonları Tablo 4'te belirtilmiştir.^[2] Elbette buradaki parametreler karar verme sürecinde yol göstermek amaçlıdır ve sol ventrikül MDC'si için kesin karar multidisipliner uzman ekip tarafından verilmelidir. Yine bu ekibin kararıyla kalp nakli bekleme listesinde olup da yukarıdaki kriterleri taşıyan hastalarda da kalp nakline köprüleme (bridge to transplantation; BTT) amacıyla MDC düşünülebilir.^[2] Bu aşamada hastanın klinik durumu daha fazla bozulmadan, takip eden kardiyoloji uzmanı tarafından, kalp

nakli veya MDC'ye yönlendirilmesi önem arz etmektedir. Aksi durumda cerrahi risk daha da artacaktır. Hastanın gecikmeksizin doğru zamanda bu tedavileri yapabilecek merkezlere yönlendirilmesi, iyi sonuçların alınabilmesi için çok önemli bir aşamadır. Çeşitli nedenlerle kalp nakli yapılamayacak ancak KY semptomları giderilirse yaşam kalitesi ve süresi artacak hastalara da, hasta uyumu ve aile desteği yeterli ise MDC, hedef/sonlanım tedavisi amaçlı olarak düşünülebilir.^[2] Ülkemizde 2011 yılından beri her iki endikasyon için de MDC mümkündür ve Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından geri ödemesi vardır. Aslında yılda yalnızca 70-80 kalp nakli yapılabilen ülkemiz şartlarında kalp nakline köprüleme ve hedef/sonlanım tedavileri arasındaki ayırım çok da anlamlı olamamaktadır. Ülkemiz şartlarında bu iki MDC kullanım şeklini "uzun süreli destek" olarak tek isimde toplamak mümkündür. Çünkü köprüleme amaçlı MDC sağlanan hastaların ancak %10-15'ine kalp nakli yapılabilmektedir. Dünya genelinde de bu hastalara kalp nakli, ancak cihazda önemli bir komplikasyon yaşanırsa gündeme gelmektedir.

Tablo 5'de sıralanan unsurlardan başka, 65 yaş üzerinde mortalitede önemli artış olduğundan bu yaş grubu da görece kontrendikasyon oluşturmaktadır. Kaşeksi ve malnutrisyon da ameliyat sonrası komplikasyon riskini artırdığından durum implantasyon öncesinde düzeltilemiyorsa görece kontrendikasyon kabul edilebilir. Mekanik destek cihaz kontrendikasyonları olarak daha önce sayılan düşük vücut yüzey alanı, tamamen perikardiyal boşluğa yerleştirilen üçüncü jenerasyon merkezkaç (centrifugal) MDC'nin kullanıma girmesiyle artık belli kilonun üstündeki çocuk hastalarda bile bir kontrendikasyon olmaktan çıkmıştır. Aort kapağında kaçak olması önemli bir kontrendikasyondur, ancak bu

Tablo 4. Avrupa Kardiyoloji Derneği kalp yetersizliği kılavuzuna göre mekanik destek cihaz endikasyonları

- Optimal kalp yetersizliği tedavisine rağmen ciddi kalp yetersizliği semptomları ile birlikte şunlardan birinin olması:
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%25, ve zirve VO₂ <12 mL/kg/dak (eğer ölçülmüş ise)
- Son bir yılda tetikleyen bir neden olmaksızın kalp yetersizliğinde kötüleşme nedeniyle üç veya daha fazla hastaneye yatış.
- İnotropik desteğe bağımlı olma
- Perfüzyon azlığı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının artmasına ikincil karaciğer veya böbrek işlevlerinde ilerleyici kötüleşme (pulmoner arter kama basıncı \geq 20 mmHg, sistol arter basıncı 80-90 mmHg ve kardiyak indeks \leq 2 l/dak/m²)
- Sağ ventrikül işlevlerinde bozulmanın başlaması

hastalara MDC takılırken biyolojik kapakla aort kapak replasmanı da yapılır ise bu engel aşılmış olur. Primer sağ ventrikül yetmezliği, restriktif kardiyomiopati, koagülopati (MDC takılması antikoagülan kullanmayı gerektirir), sosyokültürel konular (MDC ile yaşamayı yürütemeyecek kişiler) ve hemodiyaliz kontrendikasyonları oluşturur. Sol ventrikül yetersizliği olan tüm hastalarda az ya da çok sağ ventrikül disfonksiyonu da vardır. Bu hastaların çoğunda sol ventriküle yerleştirilen MDC sonrası sağ ventrikül işlevleri de düzelir ancak %20 kadar hastada tersine ileri sağ ventrikül yetersizliği gelişebilir. Sağ ventrikül yetersizliği gelişebilecek hastaları önceden belirlemek kolay değildir ancak riskli hastalar; sağ boşlukları ileri derecede dilate olmuş, yüksek doz diüretiklere rağmen konjesyonu devam eden, yüksek sağ atriyal basınçlı ve karaciğer fonksiyonları bozuk, ekokardiyografi (EKO)'de TAPSE'si (triküspid annular plane systolic excursion) azalmış olanlardır.

Akılda tutulması gereken bir diğer konu MDC tedavisinin yüksek maliyetidir. Yalnızca cihazın fiyatı ülkemizde 200.000 TL kadardır. Birçok batı ülkesi bu cihazların kullanımını çeşitli şekillerde sınırlamaktadır. Ülkemizdeki kurallar bu açıdan diğer birçok ülkeye göre daha serbesttir. Bu durum hastalarımıza büyük avantaj sağlamakla beraber, kamu kaynaklarının akılcı kullanımı açısından, gerçekten ve uzun süreli fayda görecektir hastaları seçmek hususunda, bizlere önemli sorumluluk da yüklemektedir.

Tüm gayretlere rağmen organ bağışının bütün dünyada ve ülkemizde çok yetersiz kaldığı da göz önüne alındığında bir paradigma kaymasının yaşandığı açıktır. Mekanik destek cihazı kullanımının önümüzdeki yıllarda katlanarak artacağı ve -yukarıda sözü edilen sorunların hiç olmazsa bir kısmı çözümler ise- kalp nakline alternatif bir tedavi haline geleceği anlaşılmaktadır. Diğer taraftan sayısı son derece az olan kalplerin de, MDC kullanımı mümkün olmayan ve kalp nakli sonrası uzun ve kaliteli yaşam beklentisi daha çok olan genç hastalar için ayrılması en akılcı yaklaşım olarak görülmektedir.

MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ İÇİN HALİHAZIRDAKİ DURUM VE YAKIN GELECEK PERSPEKTİFİ

Ülkemizde son yıllarda kalp nakli uygulamalarındaki olumlu gelişmelere karşın, organ bağışındaki yetersizliğe bağlı olarak, verici sayısı mevcut KY hastalarının ihtiyacını karşılamaktan çok uzaktır. Bu nedenle uygun organ bulununcaya kadar hastaları yaşatabilmek amacıyla ileri teknoloji ürünü MDC'ler kullanıma girmiştir.^[14] Bu sistemler herhangi bir nedenle kalp nakline uygun olmayan hastalarda

kalıcı tedavi amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır. Ülkemizde özellikle son yıllarda sağlık sisteminin yeniden yapılanmasıyla birlikte ileri evre KY hastalarının bu sistemlerden faydalanma şansları artmış ve kalp yetersizliği cerrahisinin dinamikleri değişmiştir.^[15] Bu cihazlar yardımıyla kalp nakli bekleyen hastaların bozulmuş organ fonksiyonları düzelmekte, egzersiz performansları, yaşam kaliteleri ve sağkalım oranları anlamlı olarak artmaktadır. Bu cihazlar ile hastanede yatış süreleri belirgin olarak azalmakta ve hastalar belli oranda günlük yaşamlarına geri dönebilmektedirler. Mekanik dolaşım desteği amacıyla kullanılan sistemler destek sağladıkları ventriküle göre; univentriküler 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/intrakorporeal cihazlar", "vücut dışı yerleşimli/ekstrakorporeal cihazlar" olarak, sağladıkları akım tipine göre aksiyel akım, sentrifugal akım veya pulsatil akım sağlayan cihazlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Dünyanın önde gelen iki kardiyoloji derneği kalp yetersizliği kılavuzlarını 2012 ve 2013 yıllarında art arda güncellenmişlerdir. Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunda "Karara köprü - Bridge to decision", "Adaylığa köprü - Bridge to candidacy", "kalp nakline köprü - Bridge to heart transplantation", "İyileşmeye köprü - Bridge to recovery" ve "Hedef/sonlanım terapisi" şeklinde MDC'nin değişik amaçlarla kullanımları tanımlanmıştır.^[2] Çok değil dört yıl öncesinde, aynı derneğin kılavuzunda kalp nakline köprü amaçlı MDC için öneri düzeyi sınıf IIa, kanıt düzeyi C iken, hedef/sonlanım terapisi öneri düzeyi sınıf IIb, kanıt düzeyi C idi.^[16] 2009 yılında yayımlanan Amerikan Kalp Derneği'nin Kalp Yetmezliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda, tıbbi tedavi altında bir yıllık mortalitesi %50'nin üzerinde olan olgularda sadece hedef/sonlanım terapisi olarak önerilen MDC, 2013 yılı kılavuzunda hem kısa hem de uzun süreli kullanım için öneri düzeyi sınıf IIa, kanıt düzeyi B olarak tavsiye edilmektedir.^[17,18] Halbuki 2005 ve 2009 yıllarında yayınlanan kılavuzlarda MDC ile ilgili öneriler değişmemiş idi. İntrakorporeal aksiyel akım sağlayan Heartmate II'nin (Thoratec Inc., Pleasanton, CA, USA) 2008 yılında kalp nakline köprü, 2010 yılında da hedef/sonlanım terapisi amacıyla kullanımında FDA onayı alması ve yine 2010'da intrakorporeal sentrifugal akım sağlayan Heartware HVAD (HeartWare, Inc, Framingham, MA, USA) ile ilgili ilk sonuçların elde edilmesinden sonra KY hastalarının yönetiminde yeni bir döneme girilmiştir.^[19,20] Bu gelişmeler 2008 ile 2013 yılları arasında kılavuzlardaki bu büyük değişimin ana nedenleridir.

PRATİKTE EN SIK KULLANILAN MEKANİK DESTEK CİHAZLARI

Kısa süreli MDC

Ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) Desteği: “Vücut Dışı Yaşam Desteği/Extracorporeal Life Support” olarak da tanımlanır. Akut ve geri dönüşümlü kalp veya kalp-akciğer hasarında bu organların fonksiyonlarını devralarak yine bu organların düzelmesini sağlar. Akut miyokard enfarktüsü komplikasyonları, dekompanse kronik KY, postkardiyotomi KY, kalp veya akciğer nakli sonrasında gelişen birincil greft yetersizliği, sol ventrikül MDC sonrası gelişen sağ ventrikül yetersizliği, kardiyopulmoner arrest, peripartum kardiyomyopati, fulminan miyokardit, dirençli ventriküler aritmiler, ağır miyokardiyal depresyona yol açan ilaç toksikasyonları gibi akut gelişen durumlarda her yaş ve boyuttaki hastada kullanılabilecek basit, güvenilir, görece ucuz ve etkili bir uygulamadır. Sadece akciğer desteği (Venovenöz, VV-ECMO) ya da kalp-akciğer desteği (venoarteriyel, VA-ECMO veya veno-arteriyel-venöz, VAV-ECMO) yapılabilir. Kanülasyon tercihi santral veya periferik damarlardan yapılabilir. Sistemler genellikle 14 günlük destek için [®] onayı almışlardır. Geçici destek daha uzun süreler gerektiriyor ise destek sisteminin değiştirilmesi mümkündür.

Thoratec[®] CentriMag[®]: Sürekli sentrifugal akım sağlayan kısa süreli MDC'dir (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA). Ekstrakorporeal yerleşimli manyetik olarak hareket eden pervane şeklindeki “impeller” dakikada ortalama 3400 devir ile dönerek 10 litreye yakın debi sağlar. Sürtünmesiz çalışma sistemi sayesinde trombüs/hemoliz riski çok azdır. İyileşmeye veya kalp nakline köprü amacıyla biventriküler destek sağlayabilir.

TandemHeart PTVA[®]: Sürekli sentrifugal akım sağlayan kısa süreli MDC'dir (Cardiac Assist Inc.,

Pittsburgh, PA). Perkütan olarak femoral venden ilerletilerek septum yoluyla sol atriya yerleştirilen kanül ile alınan kan femoral arter yoluyla arteriyel dolaşıma verilerek dakikada 5-8 litre destek sağlar. Hemodinamik destek amacıyla yüksek riskli perkütan girişimler sırasında kullanılmıştır. Kısa süreli destek için tasarlandığı için iyileşmeye köprüleme, uzun süreli MDC'lere köprüleme veya postkardiyotomi yetmezlik durumlarında da kullanılmaktadır. İki haftaya yakın süre destek sağlayabilir. Hastanın mobilizasyonuna imkan veren bir tasarımı vardır.

Uzun Süreli MDC:

Heartware HVAD: Sentrifugal sürekli akım sağlayan, perikard içine yerleştirilebilir küçük ölçülere sahip (yaklaşık 5 cm çap, 145 gr ağırlık) üçüncü jenerasyon intrakorporeal bir pompadır (HeartWare, Inc., Framingham, MA, USA). Kardiyopulmoner baypas kullanmaksızın minimal invaziv yöntemlerle yerleştirilebilir. Biventriküler destek amacıyla da kullanılabilir. Dakikada yaklaşık 10 litre akım sağlayabilmektedir. Hastalara oldukça yüksek bir yaşam kalitesi sunmaktadır (Şekil 1a). Altı aylık ve bir yıllık sağkalım oranları sırasıyla %90 ve %85'tir.

Heartmate II LVAD: Aksiyel sürekli akım sağlayan intrakorporeal yerleşimli uzun süreli sol ventrikül destek cihazıdır (Thoratec Inc., Pleasanton, CA, USA). Rektus kasi fasyasının altında pompanın yerleşmesi için bir cep oluşturulur (Şekil 1b). Sık kullanılan cihazlardandır. İmplantasyonu ilk jenerasyon MDC'lere kıyasla daha kolaydır ve antikoagülasyon ihtiyacı daha azdır. Kalp nakline köprü ve hedef/sonlanım terapisi amacıyla kullanılmaktadır.

Heart Assist 5 LVAD: Aksiyel sürekli akım sağlayan intrakorporeal yerleşimli oldukça küçük (2.5x7.5 cm / 95 gr) uzun süreli sol ventrikül destek



Şekil 1. Uzun süreli kardiyak mekanik destek cihaz ile destek gören ileri derece kalp yetmezlikli hastaların görselleri. (a) Uzun süreli intrakorporeal mekanik destek cihazlı hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra hedeflenen yaşam kalitesine kısa sürede kavuşabilmektedir; (b) Parakorporeal yerleşimli mekanik destek cihazlarla özellikle çocuklarda kalp nakline köprüleme hedefi pek çok hastada başarılabilmektedir ancak destek süresince yaşam kalitesi etkilenebilmektedir; (c) Kalp nakline köprüleme amaçlı Heartmate II LVAD implantasyonunun ameliyatı sırasında görüntüsü; (d) Total yapay kalp implantasyonunun ameliyatı sırasında görüntüsü.

Tablo 5. Hangi hastalar sol ventrikül mekanik destek cihazları için uygun değildir?^[13]

1. Anatomik kısıtlayıcı özellikler (çıkış kanülü yerleştirilme-ye engel olacak ventriküloplasti geçirmiş olan hastalar)
2. Kontrol edilemeyen ventrikül aritmileri ya da düzeltilemeyen koagülopatisi olan hastalar
3. Sosyo kültürel düzeyi uygun olmayan veya ciddi psikiyatrik hastalığı olan hastalar
4. Hemodiyaliz hastaları
5. Ciddi sekel bırakmış inme öyküsü olan hastalar
6. Perfüzyonun düzelmesi ile geri dönüşü beklenmeyen intrinsek kronik karaciğer ve böbrek hastalığı (bazen biyopsi gerekebilir)
7. Aktif bakteri ve mantar enfeksiyonları
8. İki yıldan az yaşam beklentisi olan sistemik hastalıklar (kanser dahil)
9. Ciddi kronik tıkayıcı akciğer hastalığı
10. Ciddi sağ ventrikül yetersizliği (total yapay kalp ya da çift ventrikül destek cihazı gerekir)

cihazıdır (MicroMed Cardiovascular, Inc., Houston, Texas, USA). Dakikada yaklaşık 5 litre akım sağlar. En önemli avantajı cihaz parametrelerinin uzaktan takip edilebilmesidir.

Berlin Heart Excor: Pnömatik sistemle çalışan, pulsatil akım sağlayan, parakorporeal yerleşimli birinci jenerasyon bir pompadır (Berlin Heart GmbH, Wiesenweg, Berlin, Germany). En önemli avantajları her yaş ve boyuttaki hastaya uygun pompa seçeneği olması, biventriküler destek sağlayabilmesi ve pulsatil akım oluşturmalarıdır (Şekil 1c). Vücudun dışında bulunan pompa başında oluşan trombus ya da yırtılma gibi komplikasyonların hemen fark edilerek pompa başını değiştirilerek kolayca tedavi edilmesi de önemli bir avantajdır. Bu avantajlarına karşın hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde kısıtlayan vücut dışındaki büyük pompa başı, mediastenden çıkan kalın pompa kanülleri, enfeksiyon, sesli çalışan ağır mobil ünite yeni jenerasyon intrakorporeal pompalarla rekabet edememesine ve belirli endikasyonlar dışında kullanılmamasına neden olmuştur.

Cardiowest Total Yapay Kalp (TAH): Günümüzde klinik kullanımdaki tek total yapay kalp olup, 70 mL

atım hacmi ile dakikada yaklaşık 9 litre akım sağlar (SynCardia Systems, Inc., Tucson, AZ, USA) (Şekil 1d). Biventriküler yetersizlik ile birlikte ileri aort yetmezliği veya mekanik aort protezi varlığı, miyokardiyal nekroz, ventriküler trombus veya malign kalp tümörleri gibi ventriküle destek cihazı yerleştirilemeyen durumlar, tedaviye dirençli malign ventriküler aritmi, nakil kalpte tedaviye yanıtız ağır rejeksiyon, multiorgan yetmezlik ve ileri genel durum bozukluğu olan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Türkiye’de 2000’li yıllar MDC uygulamalarının giderek artan sayıda kullanıldığı bir dönem olmuştur. Parakorporeal Berlin Heart Excor’un 2007 yılından, İntrakorporeal Heartware’in 2010 yılından itibaren ülkemizde kullanılmaya başlanması ile görülen artış 2012 yılındaki mevzuat düzenlemeleri sonrasında gözle görülür bir ivme kazanmıştır. Türkiye yaklaşık 550 uzun dönem MDC ile Avrupa ülkeleri içinde ön sıralarda yer almaktadır (Tablo 6).

Günümüz koşullarında kalp nakli gereken hasta sayısı ile verici arzı arasındaki makasın giderek açılması hastaların bekleme listesinde geçirdikleri sürenin artmasına neden olmaktadır. Gelecekte bu hastaların bir kısmı ileri yaş nedeniyle belki de nakil adayı olamayacaklardır. Bu eğilim önümüzdeki süreçte MDC’lerin kalp nakline köprüden çok hedef/sonlanım terapisi amacıyla kullanılacağını düşündürmektedir. Cevaplamamız gereken önemli bir soru, bugün için MDC teknolojisinin bu beklentiyi karşılayıp karşılayamayacağıdır. Cerrahi zorluklar, tromboemboli, kanama, enfeksiyon ve cihaza ait teknik sorunlar açısından özellikle son yıllarda elde edilen dramatik ilerlemelere karşın, bugün geldiğimiz noktada halen çözülmesi gereken önemli sorunlar bulunmaktadır. Bir başka önemli sorun da bu cihazların yüksek maliyetleridir. Günümüzde azalmakla birlikte ameliyat sonrası erken ve geç dönem komplikasyon oranlarının halen yüksek olması da düşünülürse MDC kullanımında ciddi regülasyon ve uzlaşmaların tesis edilmesi zorunluluğu kaçınılmazdır. Mekanik destek cihazı taşıyan hastaların yaşam kalitesinde önceki yıllara kıyasla anlamlı bir artış olmakla birlikte, halen daha komplike sayılabilecek cerrahi işlemler, vücut içindeki cihazla vücut dışındaki nispeten daha büyük kontrol cihazı ve piller

Tablo 6. Ülkemizde yıllara göre kullanılan uzun dönem mekanik destek cihaz sayısı

	HeartAssist 5	Berlin Heart Excor	Berlin Heart Incor	Syncardia TAH	Heartware HVAD	Heartmate II
2000-2004	3	-	-	-	-	-
2005-2009	3	18	6	-	-	-
2010-	15	58	2	27	301	111
<i>Toplam</i>	21	76	8	27	301	111

arasındaki bağlantıyı sağlayan kablolar bu konforu önemli ölçüde sınırlamaktadır. Gelecekte daha küçük, yüksek biyo-uyumluluk gösteren, minimal invaziv tekniklerle kolayca implante edilebilecek, enerji kablolarına gerek duymayacak, enfeksiyon riski azalmış, kalbe parsiyel destek verecek sistemlerin daha sık kullanılacağı öngörülmektedir. Böylece ameliyat sırası ve ameliyat sonrası dönem daha konforlu olacaktır.

Ayrı bir volüm odacığına gerek duymaması ve küçültülebilen boyutları sayesinde devamlı akım sağlayan pompalar günümüzde pulsatil akım sağlayan pompaların yerini almıştır. Günümüzde en çok kullanılan MDC'lerin minimal invaziv yöntemlerle implante edilebilecek, kablolu enerji transferi yapabilecek transkütanöz enerji aktarım sistemi (TETS), coplanar enerji transfer sistemi (CET), rezonans elektriksel enerji transferi (FREE-D) gibi sistemlere dönüştürülmesi için çalışmalar yapılmaktadır.^[21,22] Hastaya temas eden transkütanöz sistemlerden başlayıp, temasın olmadığı ve hastaya serbest dolaşma imkanı tanıyan yüksek verimli rezonans eşleşme sistemlerine yönelen bu çalışmalar başarı ile sonuçlanırsa MDC uygulamalarında yeni bir çağ başlamış olacaktır.

MEKANİK DESTEK CİHAZI VE KALP NAKİL HASTASININ TAKİBİNDE PÜF NOKTALARI

Mekanik destek cihazı sonrası hasta takibi

İmplantasyon sonrası erken ve geç dönemde izlenen komplikasyonların oranları farklıdır. Erken dönemde kardiyak komplikasyonlar sıktır.^[23] Özellikle sol ventrikül destek sisteminin yerleştirilmesinden sonra gelişen sağ KY korkulan komplikasyonlardandır. Hastaların yaklaşık beşte birinde izlenir ve çoğu inotropik ajanlar, cihaz desteğinin ayarlanması ve sağ ventrikül ard-yükünü azaltıcı ilaçlarla düzelir. Ancak bazı olgularda sağ ventriküle geçici veya kalıcı destek cihazı implantasyonu gerektirir. Tanısında ekokardiyografik parametrelerle beraber hastanın kliniği ve hemodinamik parametreleri beraberce değerlendirilmelidir. Yalnız EKO'da sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarına bakarak hastaya yaklaşım doğru değildir. Yine perikardiyal efüzyon ve aritmiler erken dönemde morbiditeyi artıran diğer nedenlerdir. Kardiyak olayların yanında multi-organ yetmezlik ve enfeksiyon erken dönemin diğer komplikasyonlarıdır.

Mekanik destek cihazı sonrası ilk yıl içerisinde olgular çeşitli nedenlerle tekrar yatış yaparlar.^[23] Tekrar yatışların önde gelen nedenlerinden biri kanamadır ve gastrointestinal kanama sıktır. Gastrointestinal kanamanın devamlı akımla meydana gelen nabız basıncındaki azalma ve buna bağlı arteriyovenöz malformasyon ve

edinsel von Willebrand faktör eksikliği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.^[24] Ancak gastrointestinal kanamanın sağkalıma olumsuz etkisi gösterilmemiştir.^[24] Bir diğer yaşamı tehdit edici komplikasyon pompa trombozudur. Cihaz debisi ve enerji göstergelerindeki değişiklik ve çay rengi idrar gibi hemoliz bulguları ile tanınabilir. Pompa trombozu için en önemli risk faktörleri yetersiz antikoagülasyon ve hipertansiyondur. Yine rutin kontrollerde hemolizi gösteren laktik dehidrogenaz, haptogloblin gibi parametrelerin tayini erken trombozu tanımada yardımcı olur. Pompa trombozu tedavisinde heparin, glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptör antagonistleri ve trombolitik tedavi (özellikle Tissue Plasminogen Activator; TPA) ile başarılı sonuçlar almak mümkün olmakla birlikte özellikle trombolitik tedavi ile serebral kanama riski önemli ölçüde artmaktadır. Diğer serebral komplikasyonların sıklığı oldukça azalmış olmakla birlikte güncelliğini korumaktadır. Serebral kanamanın engellenmesi için pompa trombozunda olduğu gibi koagülasyon ve tansiyonun sık takibi gereklidir. Tromboemboli olgularının büyük bölümü geçici iskemik ataktır ve sağkalımı etkilememektedir. Enfeksiyon tekrar hastane yatışlarının önde gelen diğer bir nedenidir. Özellikle enerji kablolarının ciltten çıkış yerindeki lokal enfeksiyonlar çoğu olguda kolayca kontrol altına alınabilmektedir. Nadiren mediastinite ilerleyebilir.

İyi bir sağkalım elde edebilmek için hastane sonrası hastanın ayaktan izlemi yakından ve itinayla yapılmalıdır. Her kontrolde hem hastanın hem de cihazın değerlendirilmesi gereklidir. Hastanın cihazı bir bilgisayar ünitesine bağlanarak cihazın verileri kontrol edilmelidir. Cihazın hızı (RPM), sağladığı kardiyak debi ve harcadığı enerji miktarı (watt) izlenebilir. Debinin düşmesi ve harcanan enerjinin artması cihazda sorun olduğunun göstergeleri olabilir (Şekil 2a). Poliklinik kontrolünde hastanın fizik bakışı özellikle de kan basıncı ölçümü dikkatle yapılmalıdır. Sürekli akım sağlayan cihazlarda nabız basıncı yoktur veya azdır. Dolayısıyla hastanın nabızları palpe edilemeyebilir. Yine rutinde kullanılan tansiyon aletleri ile kan basıncı ölçümü yapılamaz. Ölçüm Doppler ile yapılmalıdır (Şekil 2b). Hipertansiyon yukarıda belirtildiği gibi serebrovas-küler olayları artırmaktadır.^[25,26] Gerekliyse antihipertansif ilaçlar kullanılmalı ve ortalama kan basıncı 75-80 mmHg'da tutulmalıdır.^[26]

Her kontrolde elektrokardiyografi çekilmelidir.^[23] Gerek supraventriküler gerekse ventriküler aritmiler cihazın debisinde düşmeye neden olabilir. Tedavinin planlanması için diğer önemli inceleme EKO'dur. Her kontrolde ventrikül çapları, kapak fonksiyonları (yetmezlik), sağ ventrikül sistolik fonksiyonları, tahmini pulmoner arter basıncı ölçülmelidir. Diğer dikkat



Şekil 2. (a) Teknik değerlendirme. (b) Doopler ile kan basıncı ölçümü.

edilmesi gereken konu aort kapak açılımıdır. Kapakların açılması arzu edilir, net bir görüş birliği olmamasına karşın on atımın birkaçında açılması için cihaz hızı (RPM) ayarlanması önerilmektedir. Uzun dönemde gelişebilen ve prognozu olumsuz etkileyen aort yetersizliğine dikkat edilmelidir.^[23] Yine sol ventrikül apeksine implante edilmiş kantülün pozisyonu, içinde akımın varlığı, çevresinde trombus olup olmadığı araştırılmalıdır. İnterventriküler septumun pozisyonu önemlidir: ortada yer almalı, sağ veya sol ventriküle doğru hareket etmemelidir. Sol ventrikül küçük, septum sol kaviteye doğru hareket ediyorsa cihazın hızı düşülebilir. Ekokardiyografik olarak sol ventrikülün yetersiz boşaldığı düşünülüyorsa (ventrikül çapı artmış, mitral yetmezliği artmış vb) cihazın hızı artırılabilir.

Laboratuvar incelemelerinin takibi gerekmektedir. En önemlisi kuşkusuz uluslararası normalleştirilmiş oran (International Normalized Ratio; INR) değeridir. Hastanın özellikleri ve cihazın türü göz önüne alınarak 2.0 ila 3.5 arasında tutulmalıdır.^[23,27] Hemotokrit, hemoliz göstergesi olan LDH ve haptoglobulin değerleri izlenmelidir.^[23] Kanama veya pompa trombozu kliniğe yansımadan erken dönemde yakın takip ile tanınabilir.

Geç dönemde en sık, kablunun ciltten çıktığı yerdeki, lokal enfeksiyonlar izlenir. Hasta ve yakını hastaneden çıkmadan önce yara yerinin bakımı için eğitim almalıdır.

Hastanın hemodinamik durumu klinik veri ve EKO ile yeterli derecede değerlendirilemiyor ise sağ katete-

rizasyon ile işleme devam edilebilir.^[23] Sol ventrikül doluş basınçları, pulmoner basınç ve sağ kalbin basınçları en doğru olarak kateter ile değerlendirilir.

Kronik KY'de kalp nakline köprü amaçlı kullanıma giren bu uzun dönem MDC'ler son dönem KY'nin tedavisinde medikal tedavi ve diğer cerrahi seçeneklerin yarar sağlamadığı olgularda kalp nakline alternatif tedavi seçeneği haline gelmektedir. Gerek teknolojiye olan gelişmeler gerekse bu hastaların takibinde dikkat edilmesi gereken noktaların daha iyi tanınması bu hastaların sağkalımını iyileştirecektir.

MEKANİK DESTEK CİHAZLARI VE NAKİL HASTASINDA PERİFER KARDİYOLOJİ UZMANI İÇİN PRATİK BİLGİLER VE SORUMLULUKLAR

Kalp yetersizliği, kronik kalp hastalıklarının son ortak yoludur. Toplumun yaşlanması ve kalp hastalıklarında tedavinin ilerlemesi KY hastalarının sayısında artışa neden olmaktadır. İleri evre KY'nin, halihazırda altın standart tedavisi kalp naklidir. Ancak donör sayısının az olması ve kalp destek cihazlarının klinik sonuçlarının son derece ümit verici olması nedeni ile kalp naklini bekleyemeyecek hastalar veya kalp nakli için uygun olmayan hastalarda MDC hayat kurtarıcı olmaktadır. Başlangıçta MDC tedavisi kalp nakline köprü için düşünülmüştür. Günümüzde kalp nakline alternatif veya hedef/sonlanım tedavisi olarak da kullanılabilir. Cihazın tasarımında sağlanan gelişmeler ve cerrahi ve tıbbi yönetimlerdeki ilerlemeler

neticesinde MDC hastaları mükemmel yaşam kalitesi ile topluma kazandırılmaktadır.

Sol ventrikül MDC, mekanik dolaşım destek pompası olarak çalışıp, ventrikülü boşaltır (bu nedenle “ventricular assist device: VAD” olarak da adlandırılır), devamlı kan akımı sağlar ve hastanın kalbi ile birlikte kapalı devre oluşturur. Tedavideki ilerlemeler ve gelişen teknoloji sayesinde her kardiyolog polikliniğinde bu tür hastayla karşılaşabilir ve bu hastaların nasıl değerlendirileceğini bilmek önemlidir. Üretilmiş birçok farklı MDC bulunmaktadır. Ancak tüm MDC’lerde şu sayılan dört parça mevcuttur: 1) Giriş kanülü; kanı ventrikülden pompaya taşır, 2) Pompa, 3) Çıkış kanülü; pompalanmış kanı çıkan aorta taşır, 4) Pompa için güç kaynağı.

Bu hastalarda da aslında konvansiyonel takip kriterleri geçerlidir.^[23] Devamlı akım MDC’si olan hastada nabız hissedilmez ve kan basıncı oskültasyonla ölçülemeyebilir. Kan basıncı en iyi Doppler ultrasonu probu ile tahmin edilir. Devamlı akım cihazlarında ortalama kan basıncı değeri, serebrovasküler olası komplikasyonlar nedeniyle, 80 mmHg ve altında tutulmalıdır.^[23] Kan basıncı yüksek olan hastalara uygun müdahale şarttır. Pulsatil dolaşım destek cihazlarında ise sistolik kan basıncı <130 diyastolik kan basıncı <85 olmalıdır (günümüzde artık devamlı akım cihazları kullanılmaktadır).^[23] Cihazın sesinden dolayı kalp sesleri çoğunlukla duyulamaz. Kalp hızı ve kalp ritmi prekordiyal oskültasyonla veya EKG ile değerlendirilebilir. Ayrıca yüksek yerleşimli eksternal güç aktarım sisteminin varlığı karaciğer muayenesine izin vermez. Fizik muayenede önemli bir konu da cihazın aparatlarında enfeksiyon veya hasar varlığının değerlendirilmesidir.^[23] Tüm değerlendirmelerde fizik muayenenin mutlak bir parçası olmalıdır. Çok nadir de olsa, başka bir durumda ölümcül olan ventrikül taşikardisi veya ventrikül fibrilasyonu hastada sadece halsizlik yakınması yapabilir. Bu nedenle poliklinik takiplerinde EKG mutlaka çekilmelidir.^[23] Dirençli ve devamlı ventriküler aritmiler genellikle sağ ventriküler KY’nin kötüleşmesine de neden olabilir. Kronik komplikasyonları dışlamada, cihaz ayarlarını optimize etmede ve kalp fonksiyonlarını değerlendirmede EKO oldukça etkilidir. Bu nedenle her ziyarette EKO gerekirse de mutlaka düzenli aralıklarla yapılmalıdır. Açıklanamayan yorgunluk, cihaz alarmı, defibrilatör deşarjı veya sağ KY’nin artışında mutlaka EKO yapılmalıdır. Ekokardiyografik değerlendirmede; ventrikül çapları, septum pozisyonu, kanülün pozisyonu, kapak değerlendirmesi (aortik kapak açılıp açılmadığı, yetersizlik olup olmadığı), sağ ventrikül fonksiyonları ve trombus taranmalıdır.

Mekanik destek cihazı implantasyonu sonrası hacim aşırı-yükü devam eder ve çoğu hastaya taburculuğunda

düretik tedavisi verilir. Ayrıca bu hastalara anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya tolere edemezlerse Anjiyotensin reseptör blokerleri verilmektedir. Beta bloker titrasyonu sağ ventrikül fonksiyonları yakından takip edilerek titre edilmelidir. Yine mineralokortikoid reseptör antagonistler (spironolakton ya da eplerenon) MDC hastalarına tolere edebilirler ise reçete edilebilir. Bu hastalarda, tolerabilite kriteri olarak kan basıncının kullanılmayacağı hatırlanmalıdır. Ancak böbrek işlevi dikkatli takip edilmelidir. Tüm bu ajanların kullanımında bu denli ısrar edilmesinin nedeni, üzerinden yükü alınmış ventrikülde meydana gelebilecek olası toparlanmadır. Güncel MDC tedavisinin en ilgi çekici alanlarından biri de bu geri dönüş ihtimalidir.^[28] Atriyal taşiaritmilerde digoksin de verilebilir. Bu hastalarda mutlaka kullanılması gereken vitamin K antagonist tedavisi (varfarin) ve yanında aspirin (81-325 gr günlük) cerrahi sonrası kanama kontrolü sağlandıktan ve göğüs tüpleri çıkarıldıktan sonra başlanır ve hastalar INR hedefi açısından yakından takip edilirler. Uluslararası normalleştirilmiş oran takibinde, cihaz tipi dikkate alınmalıdır.^[23] Ayrıca hastalar kanama, akut ve kronik sağ KY, cihaz trombusü, tromboembolizm, enfeksiyon, aort yetmezliği, ventriküler aritmiler ve hemoliz gibi komplikasyonlar ile giriş kanülünün malpozisyonu, çıkış greftinin bükülmesi, kablo hasarı ve cihazın bozulması gibi olası teknik bozukluklarda hızlıca değerlendirilip merkezleri ile bağlantıya geçilmelidir.^[28]

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:1810-52.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69.
3. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association

- heart failure staging criteria in the community. *Circulation* 2007;115:1563-70.
4. Costanzo MR, Mills RM, Wynne J. Characteristics of "Stage D" heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J* 2008;155:339-47.
 5. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007;9:684-94.
 6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
 7. Adler ED, Goldfinger JZ, Kalman J, Park ME, Meier DE. Palliative care in the treatment of advanced heart failure. *Circulation* 2009;120:2597-606.
 8. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, Boehmer J, Carson P, Ghali JK, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation* 2007;115:204-12.
 9. Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, Kormos RL, John R, Naka Y, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:402-7.
 10. Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:587-98.
 11. Bruschi G, Colombo T, Oliva F, Morici N, Botta L, Cannata A, et al. Orthotopic heart transplantation with donors greater than or equal to 60 years of age: a single-center experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:55-61.
 12. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report--2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:951-64.
 13. Miller LW, Guglin M. Patient selection for ventricular assist devices: a moving target. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1209-21.
 14. Yagdi T, Oguz E, Ayik F, Ertugay S, Nalbantgil S, Engin C, et al. Ventricular assist system applications in end-stage heart failure. *Transplant Proc* 2011;43:923-6.
 15. Yagdi T, Oguz E, Engin C, Engin Y, Nalbantgil S, Zoghi M, et al. Changing face of heart failure surgery. *Transplant Proc* 2012;44:1729-31.
 16. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89.
 17. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:1977-2016.
 18. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:49-73.
 19. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, et al. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1890-8.
 20. Wieselthaler GM, O Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Strueber M. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:1218-25.
 21. Wang JX, Smith JR, Bonde P. Energy transmission and power sources for mechanical circulatory support devices to achieve total implantability. *Ann Thorac Surg* 2014;97:1467-74.
 22. Gerosa G, Scuri S, Iop L, Torregrossa G. Present and future perspectives on total artificial hearts. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:595-602.
 23. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157-87.
 24. Bartoli CR, Dassanayaka S, Brittan KR, Luckett A, Sithu S, Siess T, et al. Insights into the mechanism(s) of von Willebrand factor degradation during mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1634-43.
 25. Rose AG, Park SJ. Pathology in patients with ventricular assist devices: a study of 21 autopsies, 24 ventricular apical core biopsies and 24 explanted hearts. *Cardiovasc Pathol* 2005;14:19-23.
 26. Lampert BC, Eckert C, Weaver S, Scanlon A, Lockard K, Allen C, et al. Blood pressure control in continuous flow left ventricular assist devices: efficacy and impact on adverse events. *Ann Thorac Surg* 2014;97:139-46.
 27. Rossi M, Serraino GF, Jiritano F, Renzulli A. What is the optimal anticoagulation in patients with a left ventricular assist device? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:733-40.
 28. Ibrahim M, Yacoub MH. Bridge to recovery and weaning protocols. *Heart Fail Clin* 2014;10:47-55.