

Kalp Transplantasyonuna Mekanik Sistemlerle Köprüleme: Hasta ve Cihaz Seçimi

BRIDGING TO HEART TRANSPLANTATION BY MECHANICAL ASSIST SYSTEMS: PATIENT AND DEVICE SELECTION

Deniz Süha Küçükaksu, Erol Yener, Oğuz Taçdemir

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Özet

Son dönem kalp yetersizliklerinin cerrahi tedavisinde gerek “bridging”, gerek “recovery”, gerekse “kalıcı” amaçlı mekanik dolaşım sistemlerinin kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Donör organ eldesindeki yetersizlik nedeniyle kalp transplantasyonuna bridging amaçlı birçok sistem kullanılmaktadır. Ancak başarıları sonuçların eldesinde hasta ve cihaz seçimi önemli kriterler olmaya devam etmektedir. Hasta seçiminde, günümüz endikasyonları yanında hastanın kardiyak ve ekstrakardiyak durumu etkili olmaktadır. Cihaz seçiminde, hastanın kalp yetersizliği sendromunun klinik tablosuna en çok uygun olan tercih edilmelidir. Son yıllarda Novacor SVDC, HeartMate LVAS, Thoratec VAD ve CardioWest TAH gibi iyi bilinen pulsatil sistemler yanında minyatürize aksiyel flow pompalarına yönelik ilgi giderek artmaktadır. Kalp yetersizliğindeki hastaların kalbine “kalp pili takılması” düştürüncesi minyatürize kalp pompalarının kullanımıyla hem “reverse remodeling”, hem de “bridging” amaçları doğrultusunda gerçekleştirilebilir görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalp transplantasyonu, mekanik dolaşım desteği

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;10:190-200

Summary

The use of mechanical circulatory support systems becomes more popular either as a bridging to transplantation or recovery method, or as a destination therapy by permanent device implantation for the end stage heart failure patients. Due to the shortage of donor organs, various mechanical systems are used for bridging to transplantation purposes. However, successful results are possible with proper device and patient selection. The cardiac and extracardiac conditions are too important in patient selection, likewise, the device which fulfills the patient's clinical needs should be chosen. In recent years, micro axial flow pumps such as DeBakey VAD and Jarvik 2000 are attracting more attention besides popular pulsatile systems like Novacor LVAD, HeartMate LVAD, Thoratec VAD and CardioWest TAH. The idea of “pacemaker implantation” for end stage heart failure patients looks possible by the ease of implantation and post surgical maintenance of those miniature devices for “reverse modeling” and “bridging to transplantation” purposes.

Keywords: Heart transplantation, mechanical circulatory support

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2002;10:190-200

Günümüzde kalp yetersizliği 45 yaş üstü insanlarda nüfusun %2.5'ini etkileyen önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Yakın bir gelecekte özellikle yaşlı nüfuslu ülkelerde insidansın artması ile daha da önem kazanacağı öngörülmektedir [1]. Amerika'da yaklaşık 5 milyon insanın kalp yetersizliğinde olduğu, bunların %35'inin New York Heart Association (NYHA) klas I, %35'inin NYHA klas II, %25'inin NYHA klas III ve %5'inin NYHA klas IV'te olduğu bildirilmektedir [2]. Hastaların büyük çoğunluğunda farmakolojik tedavi ile sürvi ve semptomlarda düzelme sağlanırken, son dönem olgularda ise transplantasyon halen en ideal biyolojik çözüm olmaya devam etmektedir. Ancak en iyi organizasyonlarda bile kalp transplantasyonu programına alınan hastaların en fazla %10'una organ bulunabilmekte, büyük bir çoğunluk hasta hiçbir şey yapmadan kaybedilmektedir. Donör organ eldesinin arttırılması için

büyük çabalar harcanmasına rağmen son 8-10 yıldır, yıllık donör kalp eldesinde plato fazı izlenmekte, ortalama ancak 3500 organ implante edilebilmektedir [3]. Halbuki bu süreçte transplantasyon bekleyen hasta sayısı 3 kat artmıştır bulunmaktadır. Bunun doğal sonucu olarak listelerdeki bekleme süreleri uzamaktadır ve ABD'de bu süre ortalama 200 günü geçmekte, hastaların %40'ı bir yıldan fazla bir süre beklemektedirler [4].

Hasta Seçimi

Bir yıllık yaşama ihtimali %50 civarında olan bu hastaların her ay %8'inin hastanelere yatırıldığı ve bu olguların yüksek oranda mortaliteye sahip oldukları görülmektedir [5,6]. Bu nedenle transplantasyon öncesi dönemde hastaların hayatta kalabilmeleri için belli bir algoritma içinde uygulanan köprüleme işlemleri geliştirilmelidir (Tablo I). Bu şekilde

hastaların hayatta kalabilmeleri yanında uç-organ fonksiyonlarının korunarak, kontrendike hale gelmeleri de önenebilecektir. Bu durum, uç-organ hasarı ile transplantasyon olan olgulardaki transplantasyon sonuçlarının düzelmesini de sağlayacaktır. Mekanik köprüleme izlemleriyle kardiyopatilerde de “recovery” olasılığını gösteren hasta serilerinin artması bu sistemlere yönelimin bir başka yönünü oluşturmaktadır [7-11]. Ayrıca çeşitli nedenlerle transplantasyon yapamayan (ko-morbid hastalıklar, ileri yaş, vb.) büyük bir hasta grubu vardır ki, bunlar içinde mekanik sistemler tek çözüm olarak görülmektedir [4]. Yine bazı çalışmalarda kalp transplantasyonu sonrası kötü sonuçlara sahip hasta gruplarında da (kadın, siyahlı, ileri yaş, vb.) kalp transplantasyonu yerine kalıcı mekanik sistemlerin tercih edilmesinin daha avantajlı olacağını bildirilmektedir [4]. Bütün bu nedenler mekanik sistemlerin gerek köprüleme, gerekse kalıcı kullanımlara olan ihtiyaçtan giderek artacağını düşündürmektedir ki, yapılan bir çalışmada yılda 70.000 civarında Amerikalı hastanın bu işleme ihtiyaç duyulabileceği tahmin edilmiştir [12].

Son yıllarda mekanik sistemlerin endikasyonları yukarıdaki açılımlar nedeniyle biraz daha genişlemiştir. Temel endikasyon kalp transplantasyonu bekleyen hastalardır (Tablo II). Uzun yıllardır bu grup hastalarda hemodinamik bozulma ve ani detoriasyon olduğu anda mekanik destek cihazların kullanımı önerilmekte idi. Ancak son yıllarda bu noktadaki hastalara sadece sol ventrikül destek cihazlarının (SVDC) kullanımının uygun olmadığını, biventriküler ya da total yapay kalp (TAH) kullanımının daha uygun olduğunu bildirilmektedir [13]. Başarılı sol ventrikül asist sistem sonuçları, uygun hasta seçimi ve implantasyon zamanlamasına bağlıdır. Hemodinamik açıdan bozulan hastalara “akut implantasyon” gerekirken, bekleme listesinde iken en az 15 gün süre ile (+) inotropik/vazodilatör tedaviyle düzelmeyen hastalara “elektif implantasyon” önerilmektedir [6,14-16]. Optimal medikal tedaviye rağmen multi-organ yetersizliği gelişen hastalara implante edilen sol ventrikül destek cihazları başarılı olamamaktadır. Böylece SVDC uygulamalarının “resuscitative” implantasyonundan öte “semielektif” implantasyonu ile daha iyi köprüleme ve transplantasyon sonuçlarına ulaşılması hedeflenmektedir.

Sol ventrikül destek cihazı implantasyonu planlanan hastada kardiyak ve non-kardiyak bazı durumlar çok detaylı incelemek gerekir. Bunlardan bazı kalp yetersizliği, perioperatif mortalitenin en önemli nedeni olması açısından önemlidir. Kronik kalp yetersizliklerinde pulmoner vasküler rezistans (PVR) yükselir. Transplantasyon veya SVDC implantasyonundan sonra çoğunlukla geri döner. Ancak sol yetersizliğe bağlı ciddi hasarın geliştiği sol ventrikül yetersizliğinde, sadece SVDC implantasyonu, erken dönemde biventriküler destek gereksinimine yol açar. Bazı çalışmalarda bu oran %11 olarak bildirilmektedir [17]. Preoperatif ortalama pulmoner arter basıncının (PAP) 40 mmHg’den düşük olması, sağ ventrikül stoke work indeksinin (RVSWI) 300 mmHg/ml/m² ya da 7 gram/m²’den düşük olması, santral venöz (CVP) > 20 mmHg’den olması; SVDC implantasyonu sonrası sağ ventrikül (RV) için ilave bir destek cihaz gereksiniminin en güçlü prediktörleri olarak gösterilmektedir [15,17,18]. Düşük kardiyak indeksi ve normal PAP veya PVR’li olgularda, SVDC implantasyonu sonrası artan RV

öyükü ve septal desteğin azalması ile RV yetmezliği gelişebilir. Bu nedenle düşük PAP, aynı zamanda, gelişebilecek bir sağ ventrikül yetersizliğinin risk faktörü olarak belirlenmektedir. Ayrıca CVP > 20 mmHg, transpulmoner gradient > 16 mmHg ve SVDC implantasyonu ile 10 mmHg’den az pulmoner arter basıncı düşmesi de sağ ventrikül disfonksiyonunun prediktörü olarak gösterilmektedir [9].

Kapak Hastalıkları

Ciddi aort yetersizliği olan olgularda (> II°), SVDC ile ventriküler basıncın düşmesi, ortalama arteriyel basıncın artmasına bağlı regürjitan akımın fazlalığına, SVDC performansını negatif yönde etkiler. Bu gibi durumlarda aortik kapakın başitçe sütüre edilmesi gerekebilir. Prostetik kapaklı olgular tromboemboli riski açısından ilave bir risk yaratırlar. Aort kapak replasmanı bir olguda SVDC mutlak gerekli ise, kapakın üst seviyesinden greft ile sistemik dolaşımında baskınlımlar sağlanabilir. Ciddi mitral stenozları, cihazın maksimal dolumu ve performansını bozabilir. Mitral yetmezlik, cihaz desteğinde sorun yaratmaz, ancak “weaning” yapılacak olgularda onarım yapılmalıdır. Triküspid regürjitasyonu pulmoner hipertansiyonun gerilemesi ile düzelir, onarım gerektirmez.

Skemi

Özellikle sağ sistem için implantasyon anında koroner bypass işleminin gerekebilir. Sol sistem için “recovery” beklenen olgularda da gerekli değildir.

İntrakardiyak Şant

Preoperatif mutlak değerlendirilmeli ve patent foramen ovale varsa SVDC implantasyon öncesi kapatılmalıdır. İşlem esnasında transözofageal ekokardiyografi (TEE) ile kontrol edilir. Şant; bubble emboli yanında sol ventrikülün (LV) dekompresyonuna bağlı sağ-sol şunt ile hipoksi nedeni olabilir.

Aritmi

Medikal tedaviye cevapsız, tekrarlayan ventriküler aritmiler varlığında SVDC yerine biventriküler destek önerilmektedir [19].

Nörolojik fonksiyonlar

Kardiyak arrest gibi çeşitli nedenlerden sonra SVDC implantasyonu düşünülen hastalarda nörolojik fonksiyonlardan emin olunmalıdır. Geri dönüşümsüz nörolojik hasarlı olgularda SVDC implantasyonu yapılmazsa, sistemin durdurulması etik açıdan uygundur. Nörolojik açıdan uygun olan olgularda mekanik desteği tolere edip, edemeyecekleri yönündeki psikiyatrik değerlendirme de çok önemlidir.

İnfeksiyon

Postoperatif dönemdeki en önemli sorunlardan biridir. Preoperatif kan kültürleri negatif olmalıdır. Sol ventrikül destek cihazlı olgularda T lenfosit fonksiyonlarında depresyon geliştiği için özellikle mantar infeksiyonlarına karşı duyarlılık söz konusudur. Preoperatif tespit edilen infeksiyonlar kontrol altına alınmalı ve yok edilmelidir. Özellikle ateşli olguların yüksek beyaz küre (> 15000 mm³)

Tablo 1. “Bridging to Transplantation” uygulamaları.

1. Biyolojik Köprüleme Ameliyatları; a.) skemik kardiyomyopati de koroner bypass işlemleri, b.) <diyopatik dilate kardiyomyopati de mitral kapak girişimleri, c.) Batista parsiyel sol ventrikülektomi
2. Biyomekanik Köprüleme Ameliyatları; a.) Dinamik kardiyomyoplasti / Aortomyoplasti, b.) skellet kas ventrikülleri c.) Acorn
3. Mekanik Köprüleme Ameliyatları; a.) Ventricular Assist Device

Tablo 3. Mekanik dolaşım destekleri.

1. Kısa dönem destek cihazları • İntraaortik balon pompası • Sentrifugal pompa • Abiomed BVS 5000 • Ekstrakorporeal membran oksijenatör
2. Orta ve uzun dönem destek cihazları Ventrikül destekleyici cihazlar • Pulsatil sistemler - Novacor implantable - HeartMate (IP-VE) - Thoratec • Non-pulsatil sistemler - Micromed DEBakey - Jarvic 2000 - HeartMate TCI III
Total yapay kalp - Abicor - CardioWest - Penn State

ortalama mortalite için önemli risk faktörüdür [16,20].

Hepatik Fonksiyonlar

Özellikle koagülasyon sistemi açısından önemlidir. 16 saniyeden uzun protrombin zamanının artması, SVDC sonrası çok ciddi kanama problemleri yaratır. Bu hastalarda yoğun kan ve kan ürünleri kullanılmı şa ventriküler disfonksiyonuna yol açarak sistemi olumsuz etkiler. İntravenöz K vitamini, taze dondurulmuş plazma verilmesi ile koagülasyon bozuklukları preoperatif düzeltilmelidir. Bu olgularda preoperatif olarak serine proteaz inhibitörlerinin kullanılması kışmen yararlıdır.

Tablo 4. Uzun süreli mekanik köprüleme uygulamalarına ait genel sonuçlar.

	Hasta sayısı	Transplantasyon	Taburcu
Novacor	1045	575 (%55)	517 (%90)
HeartMate	1565	1042 (%67)	937 (%90)
Thoratec	1240	757 (%61)	649 (%86)
CardioWest	145	96 (%66)	85 (%89)
Genel	3995	2468 (%62)	2188 (%89)

Tablo 2. Mekanik dolaşım desteklerinin endikasyonları ve kontrendikasyonları.

ENDİKASYONLAR:

- Kalp transplantasyonu bekleyen hasta
- a) Elektif implantasyon
- b) Acil implantasyon
 - Hemodinamisi bozulan hastalar
 - Kardiyak indeks < 2 L/m²/dak
 - Sistolik kan basıncı < 80 mmHg
 - PCWP < 18 mmHg
 - Sistemik vasküler rezistans > 2.100 dyne/cm-5
 - <drar output < 20 ml/saat
 - İntravenöz (+) inotropik / vazodilatatör gereksinimi olanlar
 - IABP gereksinimi olanlar
- c) Kronik implantasyon

KONTRENDİKASYONLAR

1. Kesin kontrendikasyonlar
 - Septik şok
 - Hemostatik bozukluk durumları
 - Multi-organ yetmezlik durumları
 - Ciddi pulmoner hipertansiyon (PVR > 4 wood ünitesi)
 - Mekanik kapak protezi
 - Sol ventriküler septal rüptür
 - İntraktabl malign ventriküler aritmi
2. Rölatif kontrendikasyonlar
 - Aort yetersizliği > II°
 - Mekanik ventilasyon
 - Sağ ventriküler yetersizlik
 - Hepatik yetmezlik (bilirubin > 3 mg/dl)
 - Yaş > 65
 - Geçirilmiş serebrovasküler olay
 - Son 2 haftada akut miyokard infarktüsü veya pulmoner emboli
 - Malignite (yaşam beklentisi 2 yılın altında olanlar)

IABP = intraaortik balon pompası; PCWP = pulmoner kapiller wedge basıncı; PVR = pulmoner vasküler rezistans

Karaciğer fonksiyonları açısından yüksek bilirubin düzeyleri sürvi için en önemli prediktördür. Özellikle 3 mg/dl üzerindeki total bilirubin düzeyleri SVDC açısından yüksek risk taşıyor [21].

Böbrek Fonksiyonları

Renal yetmezlik, postoperatif mortalitenin en güçlü göstergesidir. Bu nedenle diyaliz bağımlı hastalarda veya kreatinin > 5 mg/dl olan olgularda implantasyondan kaçınılmalıdır. BUN düzeyi 40 mg/dl'nin üzerinde olan olgularda sürvi %46 iken, 20 mg/dl altındaki olgularda %76

Tablo 5. Mekanik sistemlere ait komplikasyonlar.

Komplikasyon	HeartMate LVAS (%)	Novacor LVAS (%)	Thoratec VAD (%)	CardioWest TAH (%)
Kanama	19	22	14	15
Stroke	10	21-43	12	8
enfeksiyon	10-55	7-42	8-15	15-20
Device failure	10	2-5	5-10	5
Hemodiyaliz	23	25	18	18
RVAD - ECMO	13	5	9	5
Solunum Yetmezliği	15	20-45	21	15

ECMO = ekstra korporal membran oksijenatör; LVAS = sol ventrikül destekleyici sistem; RVAD = sağ ventrikül destekleyici cihaz; TAH = total yapay kalp; VAD = ventrikül destekleyici cihaz

Tablo 6. Mekanik Bridging'de sistem seçimi.

	HeartMate/Novacor LVAS	Thoratec VAD	CardioWest TAH	Aksiyel flow pompası MicroMed DeBakey VAD
Postcardiotomy Failure		+	+	
Kardiyak arrest				
Pulmoner ödem		+	+	
Süratli bozulma				
Sağ kalp yetmezliği (CVP>16 mmHg)		+	+	
Giderek bozulma (RHF olmaksızın)	+	+		+
BSA > 1.7 m ²	+		+	+
BSA < 1.7 m ²		+		+

BSA = vücut yüzey alanı; LVAS = sol ventrikül destekleyici sistem; TAH = total yapay kalp; VAD = ventrikül destekleyici cihaz

olarak verilmektedir [21]. Renal fonksiyonların direkt göstergesi idrar çıkışıdır. Diüretik tedaviye rağmen 30 ml/saat'ten az idrar çıkışı en yüksek risk durumudur. Hafif ve orta derecede renal bozukluklar SVDC implantasyonuyla düzelmektedir [22].

Akciğer Fonksiyonları

Akut respiratory distress sendromu veya obstrüktif / restriktif hastalık durumları mekanik desteklemeye kontrendikedir. Çoğu pulmoner ödemli hastalarda SVDC sonrası düzelmeye gelmektedir. Ancak ventilatör bağımlı olgularda mortalite normalin 3 katı olmaktadır [18].

Vücut yüzey alanı

Seçilen cihazın büyüklüğüne göre önem taşıyan bir kriterdir. vücut yüzey alanı (BSA) < 1.7 m² olanlarda Novacor, HeartMate gibi pulsatil SVDC'lerin veya TAH kullanımı önerilmemektedir. Küçük vücutlu insanlarda (çocuklar, kadınlar vb.) daha çok Thoratec ya da aksiyel flow pompaları (DeBakey VAD v.b.) kullanılabilir. Küçük göğüs boşluklarında TAH, vena kavalara ve pulmoner venlere basıyarak ciddi sorunlar yaratmaktadır [24]. Ayrıca uygulanacak sistemler konusunda hastanın tercihi, sol ventrikülde trombus olup olmadığı ve önceki kardiyak operasyon hakkında detaylı bilgi sahibi olunmalıdır.

Bütün bu detaylı incelemelerin sonucunda amaç mekanik destekten en fazla yararlanacak hastayı belirlemektir. Bu

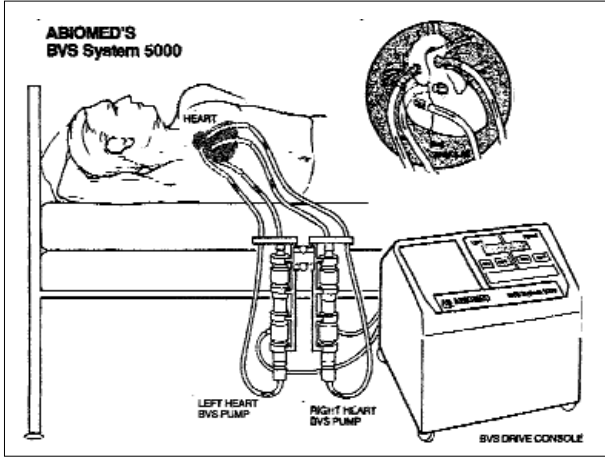
nedenle çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. En yaygın kullanılanlardan biri APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II)'ye göre skoru 11-20 arasında olanlar en fazla yarar görenlerdir [25]. Aynı şekilde Colombia grubunun 7 parametreye göre;

- İdrar output'u < 30 ml/saat	3 puan
- CVP > 20mmHg	2 puan
- Mekanik ventilasyon	2 puan
- PT zamanı > 16 saniye	2 puan
- Reoperasyon	1 puan
- WBC > 15,000/mm ³	0 puan
- Ateşi > 38.5 °C	0 puan

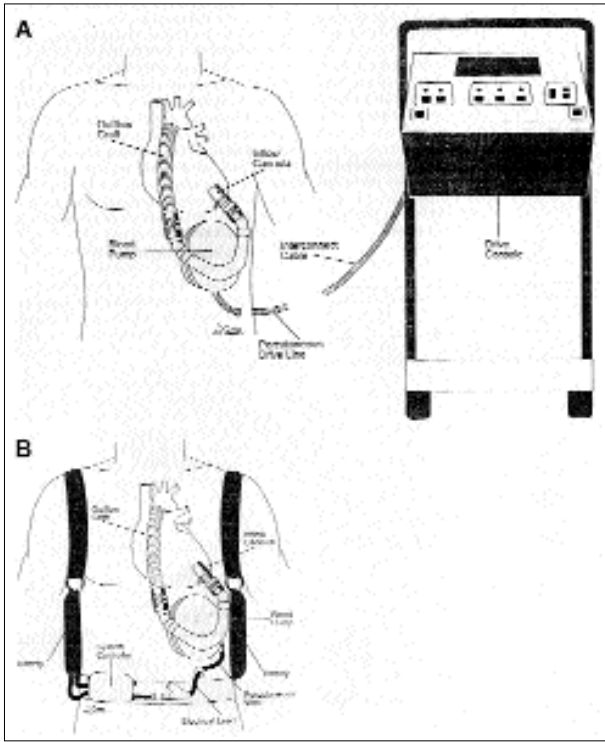
belirlediği risk analizinde 5 puan ve üstünde toplam puan olanlarda mortalite riski yüksek bulunmaktadır [18]. Hasta seçimindeki kritik nokta; medikal tedavi ile düzelebilecek ve mekanik bir destekten kaçınılabilecek hasta ile uç-organ hasarı sonucu transplantasyon için uygun olmayan bir aday haline gelebilecek hasta arasındaki sınırlı belirleyebilmektir. Bu nedenle uygun aday belirlenir, belirlenmez, 12 saat içinde implantasyon gerçekleştirilmelidir [18].

Cihaz Seçimi

Mekanik dolaşım destekleri çeşitli açılardan sınıflandırılabilir. Yaratıcıları kan akımına göre pulsatil veya non-pulsatil, çalışmaya mekanizmalarına göre pnömotik veya



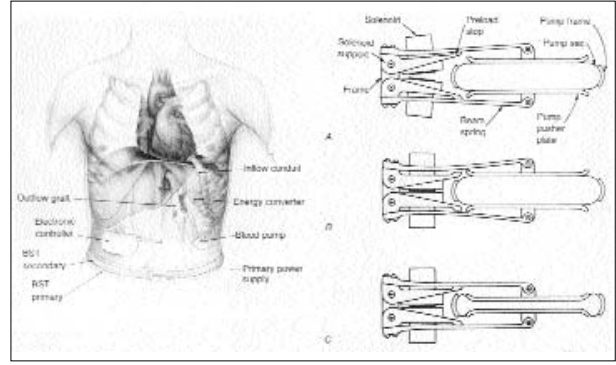
Resim 1. Abiomed BVS 5000.



Resim 3. HeartMate pnömötik (IP) ve vented elektrikal (VE) tipleri.

elektrikli, destek sürelerine göre kısa dönem (4 hafta), orta dönem (1-6 ay) ve uzun dönem (> 6 ay) cihazlar, dolaşmala olan ilişkilerine göre ekstrakorporeal (vücut dışında yerleşik), parakorporeal (vücut yüzeyinde yerleşik) ve internal (vücut içinde yerleşik) sistemler, jenerasyonlarına göre (1., 2., 3.) ve destek tiplerine göre de ventriküler ya da total kalp olarak ayrılabilirler.

Bunlar içinde destek sürelerine göre yapılan sınıflandırmaya, pratik açıdan daha kapsamlıdır (Tablo III).



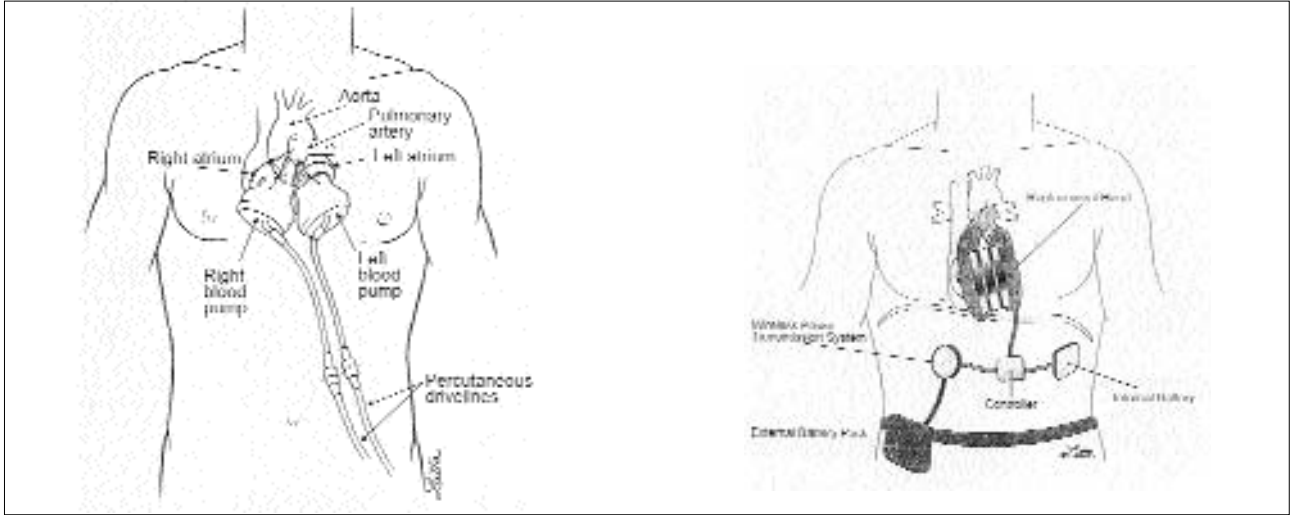
Resim 2. Novacor LVAS anatomik implantasyonu ve çalışma mekanizması.

Kısa süreli destek durumlarında

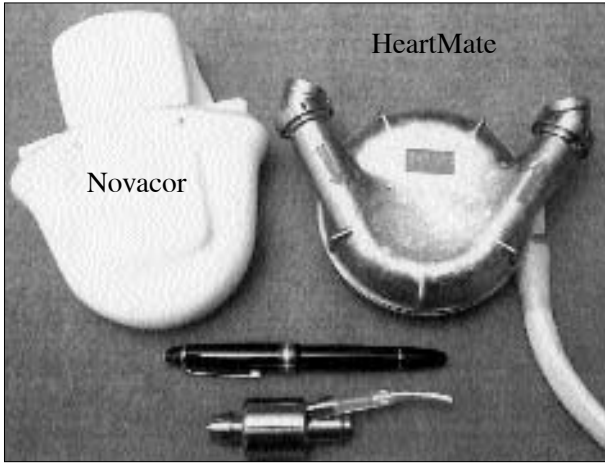
Akut gelişen kardiyojenik şok tablosundaki kalp yetmezliğini düzeltmek ve kontrol altına almak hedeflenir. Açık kalp cerrahisi sonrası kardiyopulmoner bypass sisteminden ayrılamayan hastalarda (postkardiyotomi failure), ciddi akut miyokard infarktüsü sonrasında, akut miyokarditis, posttransplant kardiyak disfonksiyon, bazı ilaçların aşırı doz durumlarında (β bloker, β agonist) kullanılırlar. Bu sistemler içerisinde en basit ve en yaygın kullanılan intraaortik balon pompası (IABP)'dir. Ancak IABP hemen hemen her kalp cerrahi ve kardiyoloji merkezinde bulunmasına rağmen bazı kullanımları ve yetersizliklerine sahiptir. Çok düşük kardiyak output'lu kalplerde, ciddi aritmi, taşikardi varlığında yararlı sonuçları sınırlıdır. Hastaya yatağa başlaması, tromboembolik komplikasyon riski ve cerrahi müdahale gerektiren periferik damar problemleri diğer yan etkileridir. IABP daha çok kısa süreli etki için planlansa da, IABP çok merkezde aylarca kullanılabilmektedir. Ancak IABP desteğinde mortalite %32 ile %48 oranında değişmektedir [26]. Bu nedenle IABP'den yarar görmeyecek hasta gruplarının preoperatif risk faktörleriyle belirlenmesi, daha agresif destek modellerine yönelmesinde yardımcı olmaktadır [27].

Sentrigüf pompa

Ekstrakorporeal olarak univentriküler ya da biventriküler kullanılabilen, her merkezde bulunan ve kolay implante edilebilen, ucuz maliyetli bir sistemdir. Klinikte kardiyopulmoner bypass sistemlerinde de kullanıldığı için tecrübeleri geniştir. Herhangi bir kapak içermemesi nedeni ile kısa dönemde kan travması minimaldir. Küçük çocuklarda bile kullanılabılır. Düşük doz antikoagülasyon yeterli olmaktadır. Bu pompalar, günümüzde uzun destek için tercih edilen implantable minyatürize aksiyel flow pompalarının gelişmesinde stimütör rol oynamıştır. Birçok kalp cerrahisi merkezinde postkardiyotomi failure'da IABP'nin yetersiz kaldığı olgularda ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Halen klinikte kullanılan 3 sistem vardır (Sarns 3-M, St.Jude medial lifestream, Medtronic Biomedicus). Sistem kanın rotasyonel hareketlendirilmesi ile (Constrained vortex) basınç ve flow oluşturur. En sık komplikasyon kanamadır. En sıkta kanül çevresinden olur. Her ne kadar 1-2 aylık uzun kullanımları bildirilse de, 5 günün ötesinde durabilite sorunu vardır.



Resim 4. CardioWest TAH ve Abiocr TAH.



Resim 5. DeBakey VAD ile Novacor ve HeartMate VAD'ların büyüklüklerinin karşılaştırılması.

Sistemin başında etkin bir personel ihtiyacı vardır. Vücut yüzeyinden çıkan kanüller yoluyla yüksek infeksiyon riski dezavantajıdır.

Postkardiyotomi failure'de; %46 weaning, %21 oranında da hastanın taburcu oranları bildirilmiştir [28]. Genel olarak 96 saatlik desteklemeden sonra recovery yoksa daha uzun vadeli bir destek sistemine geçilmesi daha uygundur [28].

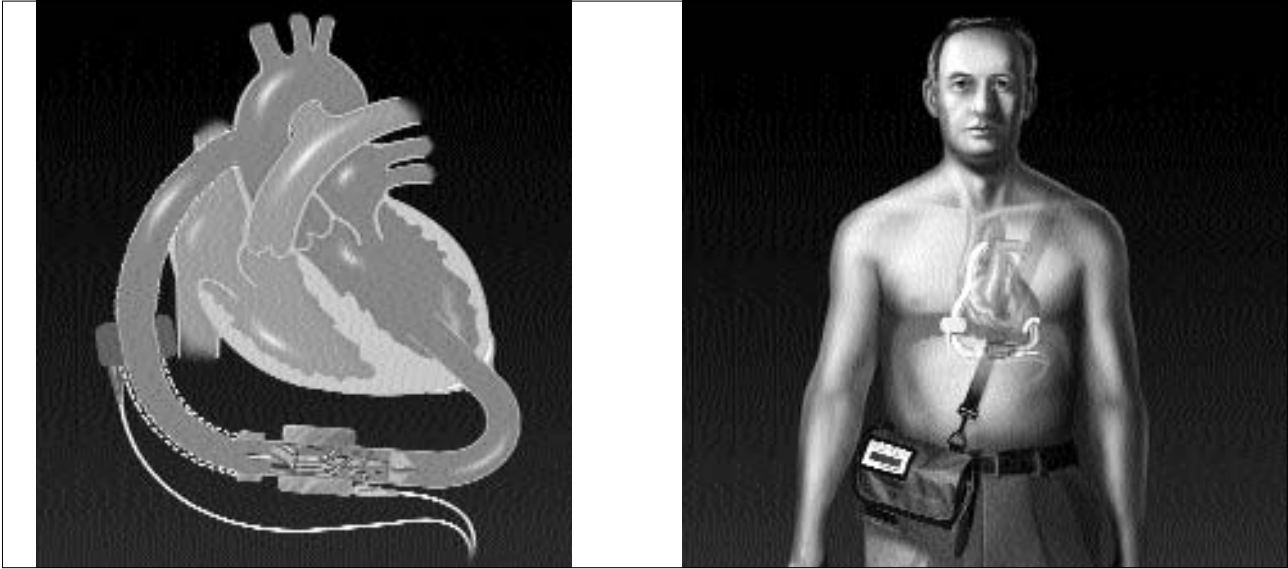
ABIOMED BVS 5000

Kalp yetersizliğindeki hastada kısa süreli destek için Food Drug Administration (FDA) onay alan ilk mekanik sistemdir. Deneysel çalışmalar ve ilk klinik kullanım Texas Kalp Enstitüsü'nde olmuştur. Ekstrakorporeal, pulsatil-pnömotik bir VAD'dır [29]. Univentriküler veya biventriküler kullanılabilir. 2 adet poliüretan yapılabir 80 ml'lik inflow ve outflow chamber'ları vardır. Inflow ile outflow chamber arasında ve outflow chamber çıkışında olmak üzere, her bir sistemde 2 adet poliüretan trileafletli valve vardır. Inflow kanülü 32-45 F olup, outflow greft 12-14 mm Dacron

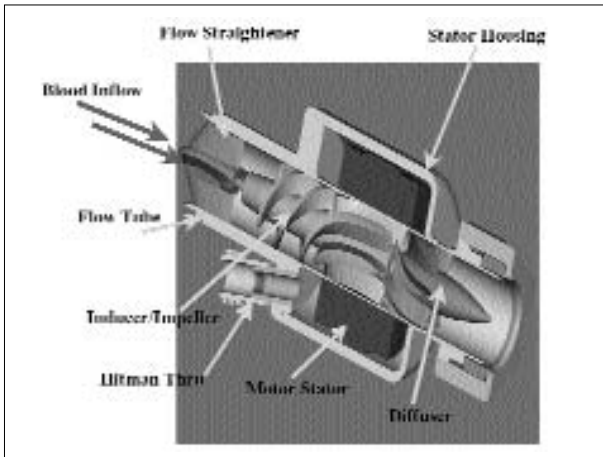


Resim 6. DeBakey VAD'nin göğüs boşluğundaki görüntüsü.

olmaktadır. Dakikada 4-6 L debi sağlayabilmektedir. Çalışma modu; otomatik olarak "fill to empty" olup, dışardan ayarlanma imkanı bulunmamaktadır. Sistemin debisi 2 L/dk altına düşünce veya enerji kaynağı ile ilgili bir sorun olursa alarm vermektedir. Poliüretan membran çevresine verilen ve alınan havanın sıkıştırılmasıyla kanın chamberlar arasında hareketi sağlanır. Sistem, yerçekimi etkisi ile dolacağı için hastadan en az 25 cm aşağıda olmalıdır. Ortalama 30 güne kadar destek verilebilmektedir. Ancak %70 oranda görülen kanama en sık komplikasyondur. Bu nedenle 6 saati geçen kardiyopulmoner bypass sonrasında kullanılmamalıdır. Antikoagülasyon gerektirir. 1987'den beri 1020 hastada kullanılmıştır. Kısa süreli kullanımlarda bridging ile %70 transplantasyon oranı, postkardiyotomi failure'de; %48 weaning, %22 taburcu oranları bildirilmiştir [30,31]. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde ilk kez 1990 yılında postkardiyotomi failure nedeni ile kullanılmıştır. Daha sonraki yıllarda 1 olguda "bridging to retransplantasyon" amaçlı olmak üzere toplam 11 olguda ortalama 4 gün (1-15 gün) kullanılmıştır. En sık kanama ve böbrek yetmezliği komplikasyonları gözlenmiştir. 2 olguda weaning



Resim 7. DeBakey VAD'nin kalpte ve insandaki görüntüsü.



Resim 7. DeBakey VAD pompasının şematik kesiti.

sağlanmaktadır. Ancak bu olgular infeksiyon ve akut böbrek yetmezliği nedeni ile kaybedilmektedir (Resim 1).

Bu sistemlerin uzun vadede kullanılmaları; yeterli hemodinamik destek sağlanmalarına rağmen hastaların mobilizasyonlarına imkan vermedikleri için mümkün değildir. Bu nedenle uzun süreli destek ancak internal, implantable sistemlerle mümkündür.

Transplantasyona bridging amaçlı kullanım için FDA onay olan uzun süreli SVDC'ler şunlardır:

1. Novacor SVDC (Baxter): 1970'de Stanford Üniversitesi'nde geliştirildi. Bu sistem ile ilk başarılar bridging işlemi 1984'te yine aynı merkezde Dr.Portner tarafından gerçekleştirildi. Önceleri vücut dışında büyük bir konsül ile çalışırken, 1993'te küçük elektronik kontroller ve pilden oluşan, hastanın taşıyabileceği "N 100 PC Wearable Novacor" versiyonu yapıldı. Son yıllarda en sık tercih edilen implantasyon preperitoneal olarak rektus kası arka kılıfına

olmaktadır.

Novacor SVDC; fiber glass epoxy'den yapıldı, içi poliüretan bir membranla döşeli 65 ml stroke volümü olan bir sistemdir. 2 adet itici plaka (pusher plate) arasında kanın sıkıştırılmasıyla hareket sağlanır. Giriş ve çıkışında 2 adet 21 no Carpentier-Edwards biyoprotezi bulunur. İçerisindeki solenoid enerji konverteri ile elektrik enerjisini plakalar hareketlendiren mekanik enerjiye dönüştürür. Dakikada 6-7 L kan pompalayabilmektedir. Pulsatil bir pompa olup, 2 çalışmaya modu vardır. Asenkron moda ayarlanan sayıda çalışırken daha çok tercih edilen "senkron counterpulsation" modunda kan diastolde pompalandığı için "recovery" açısından daha çok önem taşımaktadır (Resim 2).

1993-1996 yılları arasında Avrupa'da 19 merkezde toplam 143 hastada, ortalama 115 gün (0-585) ve toplam zamanın % 64'ü hastane dışında olmak üzere destek verilmiştir [32]. Olguların %7'si bir yıldan uzun bir süre destek almışlardır. Antikoagülant tedavi ile INR 3 civarında tutulmaya çalışılmıştır. Olguların %36'su transplantasyon öncesi çeşitli nedenlerle kaybedilmektedir. En sık ölüm nedenleri sepsis (%37), multi organ failure (%14) ve sağ kalp yetmezliği (%12)'dir. Olguların %51'ine transplantasyon yapılabilmektedir.

2. HeartMate LVAS (Thermo Cardiosystem): Genel klinik kullanımında FDA tarafından onay verilen ilk implantable pulsatil SVDC'dur. 2 versiyonu vardır. İkinci, pnömatik HeartMate (IP) olup, ilk kez 1986'da başarılar bridging sonuçları bildirilmiş, daha sonra geliştirilen elektrikli versiyonu (VE) ile ilk başarılar sonuçların bildirildiği 1991'den itibaren yaygın kullanım alanı bulmuştur [33,34]. Önceleri intraperitoneal implantasyonları yapıldırken, sol yıllarda preperitoneal uygulamalar daha çok tercih edilmektedir. Titanyumdan yapılmış chamber'lerin iç yüzeyi "textured yüzey" özelliği taşımaktadır. Sintered titanyum mikrosiferler ve textured poliüretan diafram (cardioflex) sayesinde pseudointima gelişimi sağlanmakta ve böylece sistemin iç yüzeyinin tromboembolik orijini minimize edilmektedir. Bu nedenle hastalara antikoagülant tedavi

verilmemektedir. Bu, HeartMate'i diğer sistemlerden ayıran bir özelliğidir. Sistemin içinde bir adet itici tabaka (pusher plate) ve giriş-çıkış yerlerinde stentless porcine xenograft vardır. Outflow bölgesi Woven dacron greft içerir. Sistemin stroke volümü 85 ml olup, dakikada 8-10 l kan pompalayabilmektedir. Çabıma modu olarak "fixed beat rate" ve "automatic rate" olmak üzere 2 ayrı modu vardır. Automatic mod'da iken sistem; pompa %90 dolu olduğu zaman veya doludan azaldığında sense edince pompalar. Böylece hastanın aktivitesi artarken, pompa daha fazla ve hızlı dolduğundan, otomatik olarak output artar. Bu sistemle en fazla deneyimi olan Colombia Üniversitesi'nin 84 olguluk ilk deneyimlerinde ortalama 122 ± 26 günlük destek (0-605 gün), IP versiyonunda %65, VE versiyonunda %72'lik transplantasyon oranları bildirilmiştir [35] (Resim 3).

3. Thoratec VAD: Pierce-Donachy assist device olarak bilinen cihazın yeni versiyonu olup, univentriküler veya biventriküler kullanılabilen, pulsatil, parakorporeal bir sistemdir. 1982'de postkardiyotomide kullanıma girmiştir. Thoralan yapıldığı rigid chamber hastanın vücut yüzeyinde bulunurken, vücuda giren 14-18 mm'lik inflow-outflow kanüller dacron greftle kalbe ve damarlara bağlantılıdır. 65 mL stroke volümü ve dakikada 7.2 L debisi ile "fill to empty" moduyla çalıştırılan pulsatil bir pompadır. Dakikada 20-110 atm sağlayabilmektedir. Diğer sistemlere göre 2 önemli avantajı vardır. Bunlardan biri; biventriküler kullanıma imkan, diğeri ise çocuklarda (0.7 m² - 17 kg'a kadar) kullanılabilesidir. Pompanın vücut dışı yerleşimi nedeniyle phlebitis identifiye edilmesi, kolayca pompa deşimi gibi diğer implantable sistemlerde olmayan avantajları yanında, antikoagülasyon ihtiyacı ve büyük konsülü nedeni ile sınırlı hasta mobilitesi dezavantajlarıdır [36]. Enfeksiyon ve tromboemboli en sık komplikasyonlar olup, multi organ yetmezliği (MOF) ve sepsis en sık ölüm nedenidir. Bu sistemle ilk kez başarıyla bridging 1984 yılında yapılmış, günümüze kadar 120 ayrı merkezde 1400 civarında implantasyon gerçekleştirilmiştir. En uzun bridging süresi 515 gün olup, genel olarak 6 ay geçmeyen desteklerde tercih edilmektedir. 800 olguluk bridging to transplantation uygulamalarında %60 transplantasyon ve %86'lık hastaneden taburcu olma oranı bildirilmiştir [37]. Son yıllarda daha uzun süreli destek sağlamak için portable konsol tipi (TLC-II portable driver) Avrupa'da kullanıma girmiştir. Full implantable sistem üzerine çalışmaları yönelmiştir.

Transplantasyona köprüleme amacı ile uzun süreli destekte kullanılan bir diğer sistem total yapay kalptir (TAH). İlk kez Willem Kolff tarafından yapılan, kalbin kalıcı replasmanı için pnömotik çalışan, biventriküler, ortotopik TAH günümüze kadar sayısız çalışmaları ve deşimleri geçirmiştir. 1969'da Texas Heart Institute'de Dr.Cooley tarafından kullanılan (Liotta kalbi) ile çalıştırılmıştır. 64 saat destek veren bu kalp sayesinde transplantasyon yapılmış, ancak hasta 36 saat sonra kaybedilmiştir. 1981'de yine Texas Heart Institute'de 2. TAH (Akutsu kalbi) kullanılmış, ancak bu olgu da kısa sürede kaybedilmiştir. 1982'de Utah'ta Dr.William Devries tarafından, Willem Kolff dizaynı Jarvik-7 kalıcı amaçla takılmış, ancak 112 günlük destek sağlanmıştır [38]. Bu sistemle ilk başarıyla bridging, 1985'te gerçekleştirilmiştir [39]. Jarvik-7 TAH daha sonra ventriküler hacmini 100 ml'den 70 ml'ye indirirken, Symbion TAH adını aldı. 1991 yılına kadar dünyada 198 hastada %72 transplantasyon ve %59

taburcu oranında kullanıma başlanmasına rağmen FDA tarafından çalışmaları durduruldu. Bu sistemlerden biri de ülkemizde 1989 yılında Ankara Üniversitesi'nde Dr.Hakkı Akalın ve arkadaşları tarafından postkardiyotomi failure sonrasında bridging amaçlı 1 hastada kullanılmış, 31. günde hasta MOF nedeniyle transplantasyon yapılamadan kaybedilmiştir [40]. 1991'de FDA, 2000'li yıllarda insanlara kalıcı amaçlı implantable edilebilecek TAH'ların yapımı için 4 prototip cihaz belirlemiştir ve klinikte bu sistemlerin o zamana kadar sadece bridging amaçlı kullanılmalarına izin vermiştir. Böylece 1993 yılında önceleri Jarvik-7, daha sonra Symbion TAH olarak bilinen cihaz, CardioWest TAH olarak tekrar kullanıma girmiştir.

CardioWest TAH; Poliüretan ve dacron polyester'den yapıldığı, poliüretan diaframa olan ve Medtronic-Hall protez kapak içeren bir sistemdir. Dakikada 7-8 L kan pompalayabilmektedir. Günümüzde bridging amaçlı kullanımda; biventriküler yetmezlik ve sürekli hemodinamik bozukluk durumlarında tercih edilmektedir. Bu sistemin kullanımı yeterli vücut büyüklüğü gereklidir. 1.7 m²'den büyük BSA, T₁₀ seviyesinde bilgisayarlı tomografide ölçülen göğüs ön-arka çapının 10 cm'den fazla olması gereklidir. Küçük göğüs boyluklarında vasküler kompresyon ciddi komplikasyonlar yaratır. Antikoagülasyon gereklidir. 9 merkezde 145 hastada elde edilen sonuçlar vardır (Resim 4). Bir diğer sistem **Abiocor TAH (Abiomed);** 1991'den beri hayvan çalışmalarıında in vivo araştırmaları yapılmaktadır. 2001'de ilk kez insanda kalıcı amaçlı kullanımı uygulandı. Tamamıyla implante edilen 2 pompa ünitesi ve elektrikle çalıştırılan sentrifugal pompayla unidireksiyonel, devamlı sıvı hareketi sağlayan trileflet valve'ler içermektedir [26]. Henüz klinik sonuçları elde edilmemiştir (Resim 4). Bir diğeri ise, PennState TAH olup, 3 M Company ile birlikte geliştirilmektedir. Tamamıyla implantable bu sistem elektrikli bir motor ile pompalamayı gerçekleştirmektedir. Hastanın cildinin altına implante edilen elektrikli coil sayesinde cihaza elektrik akımı ulaştırılmaktadır. Henüz klinik sonuçları yoktur.

Kalp transplantasyonu bridging amaçlı kullanılan sistemlerden günümüzde en çok kullanılan VAD'ler (Novacor, HeartMate IP-VE, Thoratec) ve CardioWest TAH ile elde edilen sonuçlara ve genel sonuçlara bakıldığında toplam 3995 uygulamadan %62'sinde (2468) transplantasyon uygulanmış, bu olguların da 2188'i (%89) hastaneden taburcu edilebilmiştir [41] (Tablo IV).

Yine aynı sistemlerin komplikasyon hızlarına bakıldığında kanama (%14-22), stroke (%8-43), enfeksiyon (%7-55), hemodiyaliz gereksinimi (%18-25), sağ ventriküler assist device/ECMO gereksinimi (%5-13), solunum problemi (%15-45) ve cihaz yetersizliği (%2-10) yüksek oranlarda görülmektedir (Tablo V). Bu komplikasyon hızları, kimi özel serilerde son derece düşük verilirken, genel oranlar yine de yüksek kalmaktadır. Yüksek komplikasyon hızlarında; hastaların preoperatif durumlarından öte cihazlardan kaynaklanan ve çözümlenemeyen sorunların daha etkili olduğu görülmektedir.

Neden Yeni Jenerasyon Ventriküler Asist Cihazlar?

Günümüze kadar 20-30 yıldır kullanılan VAD'ler ve TAH'lar ile gerek başarı oranları, gerekse komplikasyon oranları açısından benzer sonuçların elde edilmesi, mekanik açıdan kardiyak fonksiyonların desteklenmesinde bazı temel konsept

değişikliklerine yol açmıştır. 1980'li yıllarda dizayn edilen ve sol ventrikül fonksiyonlarını bire bir replase etmeyi hedefleyen sistemlerde; chamber varlığı (65-85 ml), inflow-outflow'da protez kapaklar, uzun vasküler greftler hemodinamik replasmanın kaynağı olmakla beraber yüksek komplikasyon hızlarının da nedeni olmaktadır. Bunlardan önemlisi, Frank-Starling mekanizmalarına göre fonksiyonları destekleyen "minimalist yaklaşım" stratejisiyle bütünleşmiş sistemlerin geliştirilmesiyle, cihazlar minyatürleştirilmiştir. Böylece yüksek komplikasyon hızlarının kabul edilebilir bir seviyeye azaltılması yanında, minyatür yapılarla küçük vücutlara implantasyon olanakları doğmuştur. Ayrıca sol kalbin aort kollapsı ve septumun sola sıfıftından kaynaklanan sağ ventrikül yetmezliği gelişimi azalırken, dekomprese olmuş bir sol ventrikülün end-diastolik basıncının azalması ile basınç-volum ilişkisi de normalize olabilecektir.

Bu sistemler hakkındaki önemli tartışma, non-pulsatil akımın uzun dönemde end-organ fonksiyonları açısından olumsuzluk yaratıp, yaratmadığı konusunda.

Aksiyel flow pompaları; devamlı akım üreten sistemlerdir. Non-pulsatil kan akımının klinik kabulü 45 yıl öncesine dayanırken, non-pulsatil kan pompalarının gelişimi ve normalin %20 fazlası non-pulsatil kan akımının herhangi bir fizyolojik bozukluğa yol açmadığı yönündeki sonuçlar 20 yıl önce gösterilmiştir [42]. Son yıllarda insanlarda 6 aya kadar kronik non-pulsatil kan akımının serebral, hepatik ve renal fonksiyonlarda herhangi bir soruna yol açmadığını gösterilmesi yanında, bu tip pompalarla hastaların çoğunda yeterli debisi olan 2-4 L/dak'ın çok üstünde 10 L'ye kadar desteğin sağlanabildiğinin gösterilmesi, bu sistemlerin hem dolaşım mekanikleri açısından, hem de hemodinamik performansları açısından kabul edilebilir olduklarını ortaya koymaktadır. Ayrıca bu sistemlerle yapılan desteklemelerden 4-6 hafta sonra sol ventrikül kasılmalarının belirginleştiği, aort kapağının açılarak 3-4 atımda bir debisi yaratan sol ventrikül ejskiyonlarının oluştuğu gösterilmiştir. Bu nedenle aksiyel flow pompalarının non-pulsatil yerine "less pulsatil" kabul edilmesi bildirilmektedir [2].

Günümüzde klinik kullanıma olan aksiyel flow pompaları;

1. MicroMed DeBakey VAD,
2. Jarvik-2000 VAD,
3. HeartMate TCI III VAD olup, bazı yeni gelişmekte olan modellerde (AB-180, vb.) vardır.

MicroMed DeBakey VAD

Aslında literatürde ilk başarıyla SVDC implantasyonu Dr.DeBakey tarafından 1963'te Baylor Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir. Dr.DeBakey kendi dizayn ettiği ve sol atrium - aksiller arter/aorta arasında implante ettiği pnömotik çalşan "Baylor SVDC" ile elde ettiği sonuçları 1971'de yayınlamış ve bu tip sistemlerin başarılabilmesi için teknolojik açıdan gelişmesi gerektiği ve o döneme kadar yaygın kullanılmayacağına öngörmüştür. Gerçekten de 1988 yılında NASA ile ortak çalışmalarına başlayana kadar bu sistemlerle pek ilgilenmemiştir. Kalp transplantasyonu yaptıran hastası NASA mühendisi David Saucier ile birlikte uzay mekiklerindeki roketlerin yakıt pompalarından uyarlayarak geliştirdikleri prototip "Baylor-NASA VAD" 10 yıl süren laboratuvar ve deneysel çalışmalar sonucunda 1998'de "MicroMed DeBakey VAD" olarak klinik kullanıma

girmiştir. Kasım 1998'te ilk kez Viyana'da, Haziran 2000'de Houston'da kullanılan sistem, Nisan ve Mayıs 2001 tarihlerinde Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde 2 hastada (dünyanın 86 ve 89. olguları) kullanılmıştır [43-44]. Eylül 2001'e kadar yaklaşık 3 yıl içinde 6 ülkede toplam 110 implantasyon gerçekleştirilmiştir.

MicroMed DeBakey VAD'nin önemli özelliği minyatür bir kalp pompası olmasıdır. Pompa boyutları, diğer en çok kullanılan sistemlerin yanında bir hayli küçük kalmaktadır (Resim 5). 3 cm eninde 7.6 cm boyunda ve 95 gr ağırlığında titanyumdan yapılan bu pompanın, pompaya birleşik titanyumdan yapılan inflow kanülü ve wovon dacron outflow grefti bulunmaktadır. LV'ye yerleştirilen inflow kanülü sağlanan kan, pompa ile outflow greft yoluyla asendan aortaya aktarılmaktadır. Göğüs boşluğunda çok az yer işgal etmesi nedeniyle küçük vücutlarda (çocuk/kadın) uygulama imkanı bulunmaktadır (Resim 6,7). Böylece daha kısa cerrahi, daha az diseksiyon ve kanama riski söz konusudur. Outflow'a yerleşik bir flow probu ile pompa kanımı tespit edilmektedir. Bu protektan ve motordan geçen kablo birleşik halde hastanın sağ iliak krestin üzerinden ciltten dışarı çıkarılarak kontrol ve enerji ünitesine bağlanmaktadır [7,8].

MicroMed DeBakey VAD pompasının 3 bölümü vardır (Resim 7). Giriş ve çıkış bölümlerinde bulunan "flow straightener" ve "diffuser" bölümleri hareketsiz olup, kanın hidrodinamik hareketinde türbülansın azalması ve hareketlenmenin yönlendirilmesi sağlarlar. Ortada yer alan inducer/impeller bölgesi pompanın tek hareketli yapıları olup, 6 adet blade içermektedir. Her blade içinde 8 adet magnet bulunur. Motor stator içine verilen elektrik akımının yarattığı elektromagnetik ortamdan blade'lerin hareketlenmesi sağlanır.

Hastanın omzundan ve belinden askılı kemer ile taşıdığı "smart kontroller" ünitesi 1-1.5 kg ağırlığında olup, 2 adet 4'er saat sistemi çalıştırabilen pil ile pompa debisini, hızını ve pillerin şarj durumunu gösteren kontrol panelini içermektedir. Bu bölüm sadece bilgi veren bir ünite olup, pompa deşiklenleri ayarlanamaz.

Pompa deşiklenlerinin ayarlanabileceği bilgisayar ünitesi CDAS (clinical data acquisition system) operasyonda ve postoperatif erken dönemde kullanılmaktadır. Bu ünite sayesinde dakika dakika her türlü veri kaydedilmekte, alarmların nedeni analiz edilebilmektedir. Ayrıca PHSS (patent home support system) sayesinde piller şarj olabilmekte ve hasta istirahat etken için şehir elektriği ile sistemin çalışması sağlanabilmektedir.

Sonuç olarak cihaz seçiminde; end-stage kalp hastalarında kullanılacak cihaz seçiminde hastanın klinik durumunun detaylı bir şekilde bilinmesi yanında kullanılacak cihazın da bu klinik tablo için uygun olup, olmadığına bilinmesi önemlidir (Tablo VI) [41].

End-stage hastaların klinik tablolarının çoğunda ciddi bir sağ kalp yetersizliği olması, sol kalp yetersizliği bulunmaktadı. Bu nedenle olguların çoğunda pulsatil VAD'ler (Novacor-HeartMate-Thoratec) ve aksiyel flow pompaları (MicroMed DeBakey, v.b.) kullanılmaktadır. Bununla birlikte, aort aort aksiyel flow pompaları vücut yüzey alanına bakılmaksızın kullanılabilirken, 1.7 m²'nin altındaki hastalarda implantable, pulsatil SVDC (Novacor/HeartMate) kullanımı

önerilmemektedir. Bu olgularda illa pulsatil bir VAD kullanılabilsen, vücut dışı parakorporeal sistemler (Thoratec) kullanılabilir.

Özellikle postkardiyotomi failure gelişen ve az da olsa recovery olan bulunanlarda, Thoratec (univentriküler/biventriküler VAD), recovery olan bulunmayanlarda CardioWest gibi TAH tercih edilmelidir. Yine aynı şekilde ani gelişen kardiyak arrest, pulmoner ödem ve süratli bozulma durumlarında biventriküler destek cihazları (Thoratec/TAH) tercih edilmelidir. Sol ventrikül yetmezlik tablosuna eşlik eden ciddi sağ ventrikül yetmezliği varsa, yine biventriküler destek (Thoratec/TAH) kullanılmalıdır.

Yakın gelecekte minyatürize pompaların daha da küçülmesinden öte, yeni geliştirilecek biyomateryaller, yeni güç kaynakları ve kan-cihaz temas yüzeylerinin genetik modifikasyonları ile biyolojik sistemlere daha uyumlu hale dönüştürülmeleri mümkün olacaktır. Bu tip sistemlerin yaygın kullanımında toplam maliyet analizleri ile cost-effective'lerinin ortaya konulması yanında toplumun ve sağlık sigorta sistemlerince de kabul görmesi rol oynayacaktır. Bu şekilde minyatürize aksiyel flow pompalarındaki gelişmelerle kalp yetersizliğindeki hastaların kalbine "kalp pili takılacak" şekildeki düdüncüye dönüşümüne gidileceği kaçınılmaz olacaktır.

Kaynaklar

1. Hok KL, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:6A-13A.
2. Anderson D: Blood pumps-technologies/market in transformation. *ASAIO* 2000;May:1-7.
3. Houspud JD, Bennet LE, Keck BM, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation fourteenth official report 1997. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:691-712.
4. Pennington DG, Oaks T, Lohmann DP. Permanent ventricular assist device support versus cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1999;68:729-33.
5. Stevenson LW, Couper G, Natterson B, et al. Target heart failure populations for newer therapies. *Circulation* 1995;92:174-81.
6. Granda E, Mangiavacchi M, Frigerio M, et al. Determination of candidacy for mechanical circulatory support: Importance of clinical indices. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:83-8.
7. Bick RJ, Poindexter BJ, Buja LM, et al. Improved sarcoplasmic reticulum function after mechanical left ventricular unloading. *Cardiovasc Pathobiol* 1998;2:159-66.
8. Torre-Amione G, Stetson SJ, Youker KA, et al. Decreased expression of tumor necrosis factor-alpha in failing human myocardium after mechanical circulatory support. A potential mechanism for cardiac recovery. *Circulation* 1999;100:1189-93.
9. Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, et al. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation* 1998;98:656-62.
10. Kumpati G, McCarthy PM, Hoercher J. Left ventricular assist device bridge to recovery: A review of the current status. *Ann Thorac Surg* 2001;71:103-8.
11. Young J: Healing the heart with ventricular assist device therapy. Mechanisms of cardiac recovery. *Ann Thorac Surg* 2001;71:210-9.
12. Frazier OH: Future directions of cardiac assistance. *Seminars in Thoracic Cardiovascular Surgery* 2000;12:251-8.
13. McCarthy PM, Sabik JF. Implantable circulatory support devices as a bridge to heart transplantation. *Seminars in Thoracic Cardiovascular Surgery* 1994;6:174-80.
14. Deng MC, Weyand M, Hammel D, et al. Selection and management of ventricular assist device patients. The Muenster experience. *J Heart Lung Transplant*.
15. Mohacsi P, Deng M, Murphy R, et al. Implantable left ventricular assist systems. Recent results. *European Journal of Heart Failure* 2000;2:13-8.
16. Swartz M, Votapka JV, McBride LR, et al. Risk stratification in patients bridged to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1142-5.
17. Fukamachi K, McCarthy PM, Smedira NG, et al. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2181-4.
18. Williams M, Oz M. Indications and patient selection for mechanical ventricular assistance. *Ann Thorac Surg* 2001;71:86-91.
19. Nakatani S, Thomas JD, Savage RM, et al. Prediction of right ventricular dysfunction after left ventricular assist device implantation. *Circulation* 1996;94:216-8.
20. Oz M, Rose E, Slater J, et al. Malignant ventricular arrhythmias are well tolerated in patients receiving long-term left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1688-91.
21. Pennington DG, McBride LR, Peigh PS. Eight years experience with bridging to cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:472-81.
22. Farrar DJ. Preoperative predictors of survival in patients with Thoratec ventricular assist device as a bridge to heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1994;13:93-101.
23. Friedel N, Viazis P, Schiessler A, et al. Recovery of end-organ failure during mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:519-23.
24. Copeland J, Smith R, Arabia F, et al. Comparison of the CardioWest Total Artificial Heart, the Novacor left ventricular assist system and the Thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg* 2001;71:92-7.
25. Gracin N, Johnson MR, Spokas D, et al. The use of APACHE II scores to select candidates for left ventricular assist device placement. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:1017-23.
26. Frazier OH. Mechanical cardiac assistance. Historical perspectives. *Seminars in Thorac and Cardiovasc Surg* 2000;12:206-218.
27. Baldwin RT, Slogoff S, Noon GP, et al. A model to predict survival during postcardiotomy intra-aortic balloon pump insertion. *Ann Thorac Surg* 1993;55:908-13.
28. Curtis J, Walls J, Wagner-Mann CC. Centrifugal pumps description of devices and surgical techniques. *Ann Thorac*

- Surg 1999;68:661-71.
29. Jett GK. ABIOMED BVS 5000. Experience and potential advantages. *Ann Thorac Surg* 1996;61:301-4.
 30. Guyton R, Schonberger J, Everts P, et al. Postcardiotomy shock. Clinical evaluation of the BVS 5000 biventricular support system. *Ann Thorac Surg* 1993;56:346-56.
 31. Couper G, Dekkers R, Adams DH. The logistic and cost-effectiveness of circulatory support. Advantages of the Abiomed BVS 5000. *Ann Thorac Surg* 1999;68:646-9.
 32. El-Banayasy A, Deng M, Loisanca DY, et al. The European experience of Novacor left ventricular assist therapy as a bridge to transplant: a retrospective multi-centre study. *European Journal of Cardiothoracic Surg* 1999;15:835-41.
 33. Frazier OH, Rose E, Macmanus Q, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1992;53:1080-90.
 34. Frazier OH. First use of an untethered, vented electric left ventricular assist device for long-term support. *Circulation* 1994;89:2908-14.
 35. DeRose JJ, Umama 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.
 36. Goldstein D, Oz M. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg* 2000;12:220-8.
 37. Farrar DJ. The Thoratec ventricular assist device. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg* 2000;12:243-50.
 38. DeVries WC, Anderson JH, Joyce LD, et al. Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984;310:273-8.
 39. Copeland JG, Levinson MM, Smith R, et al. The total artificial heart as a bridge to transplantation. *JAMA* 1986;256:2991-5.
 40. Akalın H, Çorapçıoğlu ET, Uçanok K, ve ark. Ülkemizde ilk yapay kalp uygulaması (Symbion J-7). *Türkiye Klinikleri* 1989;9:294-6.
 41. Copeland JG, Smith RG, Arabia F. The CardioWest total artificial heart as a bridge to transplantation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg* 2000;12:238-42.
 42. Nose Y, Yoshikawa M, Murabayashi S, et al. Development