



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KRONİK KALP YETMEZLİĞİ'NİN AKUT ALEVLENMESİNİN  
KARDİYOJENİK ŞOK EVRESİNDE KISA SÜRELİ VENTRİKÜL DESTEK  
SİSTEMLERİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Ekrem YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2014



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KRONİK KALP YETMEZLİĞİ'NİN AKUT ALEVLENMESİNİN  
KARDİYOJENİK ŞOK EVRESİNDE KISA SÜRELİ VENTRİKÜL DESTEK  
SİSTEMLERİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Ekrem YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Davit SABA

BURSA 2014

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
Genel Bilgiler	3
Kalp Yetmezliğinin tanımı	3
Kalp Yetmezliği Tipleri ve Tanı Kriterleri	5
Kalp Yetmezliği' nin Evrelemesi	7
Epidemiyoloji	9
Kalp Yetmezliği'nde Etiyolojik Faktörler	10
Kalp Yetmezliği'nin Patofizyolojisi	12
Kalp Yetmezliği'nin Tanısında Kullanılan Temel Testler	17
Kalp Yetmezliği Tedavisi	23
Akut Kalp Yetmezliği'nin Farmakolojik Tedavisi	23
Kalp Yetmezliğinde Uzun Dönem Farmakolojik Tedavi	30
Kalp Yetmezliği'nde Cihaz Tedavisi	33
Akut Kalp Yetmezliği Sendromları	38
Kalp yetmezliği Özel Durumlar	45
Akut Kalp Yetmezliği'nde Prognoz	52
Kardiyojenik Şok ve Kalp Yetmezliği' nde Ventrikül Destek Sistemleri	54
Kısa Süreli Ventrikül Destek Sistemleri	56
Geçici Ventriküler Destek Tedavisinin Komplikasyonları	58
Sol Ventrikül için Kısa Süreli VAD uygulanabilecek Klinik Tablolar	60
Sağ Ventrikül Yetmezliğinde Mekanik Destek	62
Uzun Süreli Ventrikül Destek Sistemleri	64
GEREÇ VE YÖNTEM	73
BULGULAR	82
TARTIŞMA	88
SONUÇ	93
KAYNAKLAR	94
TEŞEKKÜR	113
ÖZGEÇMİŞ	114

## ÖZET

Kalp yetmezliği kronik süreçte hayat kalitesini ve hayatta kalımı düşüren yaygın bir hastalıktır. Bu hastalık sebebiyle gerçekleşen ölümler genellikle akut dekompanzasyon atakları ile olmaktadır. Çeşitli sebeplerle tetiklenen bu dekompanzasyon ataklarının, hastalığın yarattığı miyokard disfonksiyonu sebebiyle hayatta kalım oranları çok düşük olan “kardiyojenik şok” evresine ilerlemesi durumunda geleneksel yöntemler çoğu zaman yetersiz kalmakta ve hasta kaybedilmektedir.

Kalp yetmezliği hastaları için kalbin mekanik bir organ olmasından da faydalanılarak pompa fonksiyonunu üstlenecek mekanik cihazlar geliştirilmiştir. Uzun yıllar boyunca destek sağlayabilen cihazlar olduğu gibi özellikle kardiyojenik şok hastalarında kullanılmak üzere geliştirilmiş destek süresi sınırlı ancak kolay ve hızlı implante edilebilen düşük maliyetli cihazlar da hastalara yeni bir şans verebilmektedir.

Bu çalışmada İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği’nde Eylül 2010 – Aralık 2013 tarihleri arasında kardiyojenik şok tanısıyla CentriMag® kısa süreli dolaşım destek sistemi takılmış olan 30 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Yapılan incelemede 30 hastadan 8’inin kalp nakline, 3 hastanın HVAD®, 1 hastanın ise Excor® a köprülendiği saptandı. Hastaların 2’inde hedeflenen hemodinaminin sağlanması için inotrop desteğe gereksinim oldu. Kardiyojenik şok nedeniyle yükselmiş olan transaminaz, üre ve kreatinin değerlerinin mekanik desteğin başlaması sonrası düşüşe geçtiği görüldü. Bu sayede hastaların kalp nakli veya uzun dönem mekanik destek sistemlerine uygun birer aday haline geldikleri görüldü.

Bu çalışmayla CentriMag® isimli kısa süreli ventrikül destek sisteminin mortalitesi son derece yüksek bir klinik tablo olan kardiyojenik şok

anında geleneksel inotrop ve intraaortik balon pompasına (İABP) kıyasla çok daha yüksek sağkalım oranları sağladığı saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyojenik şok, mekanik dolaşım desteği

## SUMMARY

Heart failure is a common disease that decreases the quality of life and survival rates in chronic process. Deaths due to this disease generally occur by acute decompensation episodes. Conventional therapies generally remain inadequate if disease progresses to cardiogenic shock phase which has very low survival rates because of the myocardial dysfunction caused by the disease itself.

Mechanical devices undertaking the pump function of the heart have been developed for heart failure patients benefiting from being a mechanical organ of the heart. Low cost devices especially designed for cardiogenic shock patients that have short durability but require easy and fast implantation procedures can also give a new chance as there are devices that can support for long years.

In this study the data of 30 patients which CentriMag<sup>®</sup> short term circulatory support system was implanted due to cardiogenic shock between September 2010 and December 2013 in İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Training and Research Hospital were reviewed retrospectively. The results showed that eight patients were bridged to transplant, three to HVAD<sup>®</sup> and one to Excor<sup>®</sup>. Two patients required additional inotropic support for targeted hemodynamics. It was found that increased levels of transaminases, urea and creatinine started to decrease after the initiation of circulatory support. Thus, the patients became suitable candidates for heart transplantation or long term mechanical support.

In this study we showed that CentriMag<sup>®</sup> short term mechanical circulatory system has much better survival rates than conventional inotrope and inta-aortic balloon pump (IABP) therapy in case of cardiogenic shock which has very high mortality rates.

**Key words:** Cardiogenic shock, mechanical circulatory support

## GİRİŞ

Kalp yetmezliği kronik süreçte hayat kalitesini ve hayatta kalımı negatif yönde etkileyen yaygın bir hastalıktır. Bu hastalık sebebiyle gerçekleşen ölümler ise akut dekompanzasyon atakları ile olmaktadır. Çeşitli sebeplerle tetiklenen bu dekompanzasyon ataklarının, hastalığın yarattığı miyokard disfonksiyonu sebebiyle hayatta kalım oranları çok düşük olan “kardiyojenik şok” evresine ilerlemesi durumunda geleneksel yöntemler çoğu zaman yetersiz kalmakta ve hasta kaybedilmektedir.

Kalp yetmezliğinin tedavisinde altın standart kalp naklidir. Ancak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kalp bekleyen hasta sayısı, bağışlanan organ sayısından kat be kat fazladır. Organ sunumundaki bu azlık birçok hastanın bekleme listesinde iken hayatını kaybetmesine neden olmaktadır.

Hastaların kalp nakli adayı olabilmeleri için diğer hayati organ fonksiyonlarının normal olması beklenmektedir. Yeterli fonksiyonu gösteremeyen bir kalp kronik süreçte diğer organlarda da yapısal ve fonksiyonel bozulmalara sebep olarak hastanın transplant adayı olmasını engellemektedir.

Kalbin mekanik bir organ olmasından da faydalanılarak kalbin fonksiyonunu üstlenecek mekanik cihazlar geliştirilmiştir. Bu cihazlar, uzun yıllar içinde geliştirilerek sebep oldukları komplikasyonların minimuma indirilmesine çalışılmış ve kullanım amaçlarına göre çeşitlendirilmişlerdir. Komplikasyon oranı son derece düşük düz akımlı cihazların yanısıra pulsatil akım sağlayan ve kendine özgü bir endikasyon grubu olan ventriküler destek sistemleri de başka bir koldan hayat kurtarmaya devam etmektedir. Uzun yıllar boyunca destek sağlayabilen cihazlar olduğu gibi kullanım süresi sınırlı ancak kolay ve hızlı implante edilebilen düşük maliyetli cihazlar da hastalara yeni bir şans verebilmektedir.

Kısa süreli ventriküler destek sistemleri (VAD) çoğunlukla kardiyojenik şok evresindeki hastalar için kullanılan, detaylı bir cerrahi bir prosedür

gerektirmeyen ve çok kısa sürede prognozu olumluya çevirebilen cihazlardır. Hastanın bozulmuş organ fonksiyonlarının iyileşmesi ve kalp nakli adayı olabilmeleri için zaman kazandırır. Buna karşılık kullanımları konusunda destek sürelerinin kısıtlılığı ve komplikasyon oranlarındaki rölatif fazlalık nedeniyle kalp nakli klinikleri kliniklerinde tam bir uzlaşma oluşmamıştır.

Yapacak olduğumuz çalışmanın amacı ölümün neredeyse kesin olduğu konjestif kalp yetmezliğinin kardiyojenik şok evresinde uygulanabilen kısa süreli ventrikül destek sistemlerinden CentriMag® kısa süreli ventrikül destek sisteminin ülkemiz şartlarındaki sonuçlarını ve etkinliğini ortaya koymaktır.



## **Genel Bilgiler**

### **Kalp Yetmezliği'nin Tanımı**

Kalp yetmezliği (KY), normal dolum basınçlarına rağmen (veya sadece artmış dolum basınçları pahasına), kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol ačan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanabilir (1). Bu durum, bozulmuş miyokard performansı ve ilerleyici nöroendokrin sistem aktivasyonu sonucu gelişen ve konjesyon ile karakterize kompleks bir klinik sendromdur (2). Organlar yeterince oksijenlenemediği için fonksiyonlarında azalma mevcuttur ve bu diğer organlarla birlikte kalbi de etkileyerek mevcut tabloyu bir kısır döngü haline getirir. Kalp yetmezliğine eşlik eden bulgular tipik olmakla birlikte özgül değildir. Genellikle en sık eşlik eden bulgular Tablo-1'de sıralanmıştır.

**Tablo-1:** Kalp yetmezliğine sık eşlik eden belirti ve bulgular

<b>Belirtiler</b>	<b>Bulgular</b>
<b>Tipik</b>	<b>Daha özgül</b>
Nefes darlığı	Juguler ven basıncında artış
Ortopne	Hepatojuguler reflü
Paroksizmal nokturnal dispne	Üçüncü kalp sesi (Gallop ritmi)
Egzersiz toleransında azalma	Kalp tepe vurusunun sola kayması
Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması	Kalp seslerinde üfürüm
Ayak bileği şişliği	
<b>Daha az tipik</b>	<b>Daha az özgül</b>
Gece gelen öksürük	Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)
Hışıltı ( <i>wheezing</i> )	Akciğerlerde krepitasyon
Kilo artışı (>2kg/hafta)	Akciğerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerinde perküsyonda matite alınması (plevral efüzyon)
Kilo kaybı (ileri kalp yetersizliğinde)	Taşikardi
Şişkinlik hissi	Düzensiz nabız
İştahsızlık	Taşipne (>16 solunum/dk)
Konfüzyon (özellikle yaşlılarda)	Hepatomegali
Depresyon	Assit
Çarpıntı	Zayıflama (kaşeksi)
Senkop	

ESC guidelines of Heart Failure 2012'den uyarlanmıştır.

## Kalp Yetmezliği Tipleri ve Tanı Kriterleri

Kalp yetmezliğini tanımlamada kullanılan temel ölçüm Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)'dur. Ejeksiyon fraksiyonu, atım hacminin (diyastol ve sistol sonu arasındaki fark) diyastol sonu hacmine bölünmesi ile hesaplanır. Kalp yetmezliğinin erken dönemlerinde EF'si düşmüş hastalarda görülen diyastol sonu hacim artışı sayesinde atım hacmi korunabilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hem sistol sonu çap (ESD) hem de diyastol sonu çap (EDD) artar. Bir hastanın sistolik disfonksiyona veya düşük EF'ye bağlı kalp yetmezliği (DEF-KY) tanısı konması için  $EF \leq \%35$  olmalıdır.

Son zamanlarda,  $EF >\%45-50$  olan ve başka kardiyak bozukluğu olmayan KY hastaları ile de çalışmalar yapılmıştır. Bu hastaların bazılarında EF tamamen normal değerlerde (genellikle  $>\%50$ ) olmakla beraber, sistolik işlevlerde de büyük bir azalma görülmemektedir. Bu nedenle, bu hastaları tanımlamak için korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) terimi geliştirilmiştir. EF değeri  $\%35-50$  arasındaki hastalar bir 'gri alanı' temsil etmektedir ve büyük olasılıkla birincil olarak hafif sistolik işlev bozukluğuna sahiptirler. KEF-KY tanısı büyük oranda bir dışlama tanısı olduğundan, DEF-KY tanısına göre daha zordur. Öncelikle anemi ve kronik akciğer hastalığı gibi, hastanın belirtilerine yol açabilecek kalp dışı olası nedenler dışlanmalıdır (Tablo-2)(3,4). Sıklıkla bu hastaların kalpleri geniş değildir ve çoğunda sol ventrikül (LV) duvar kalınlıkları ile sol atriyum (LA) boyutları artmıştır. Çoğunda, bu hastalardaki KY'nin nedeni olarak kabul edilen diyastolik işlev bozukluğunun (bu nedenle 'diyastolik KY' terimi doğmuştur) kanıtları mevcuttur (3,4).

**Tablo-2: Kalp yetersizliği tanısı**

<b>DEF-KY tanısı için üç koşulun karşılanmış olması gerekir:</b>
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulguları <sup>a</sup>
3. Düşük EF
<b>KEF-KY tanısı için dört koşulun karşılanmış olması gerekir:</b>
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulguları <sup>a</sup>
3. Normal veya sadece hafifçe azalmış EF ve dilate olmayan LV
4. İlişkili yapısal kalp hastalığı (LV hipertrofisi/LA genişlemesi) ve/veya diyastolik işlev bozukluğu

ESC guidelines of Heart Failure 2012'den uyarlanmıştır.

<sup>a</sup>Kalp yetersizliğinin erken evresindeki (özellikle KEF-KY hastalarında) ve diüretik tedavisi alan hastalarda bulgular görülmeyebilir. KY: Kalp Yetmezliği, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LV: sol ventrikül, LA: sol atriyum

Kalp yetmezliği semptomları özgül olmadığı için tanı kriterleri ortaya konmuştur. Hastalığın tanısı Framingham Kriterleri ile konur (Tablo-3) (5). Tanı 2 major ya da 1 major+2 minör kriterle konulur (6).

**Tablo-3:** Framingham kriterleri

Major Kriterler	Minör Kriterler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Paroksizmal nokturnal dispne</li><li>• Boyun venlerinde distansiyon</li><li>• Raller</li><li>• Kardiyomegali</li><li>• S3 galo</li><li>• Akut akciğer ödemi</li><li>• Artmış juguler venöz basınç</li><li>• Dolaşım zamanının uzaması (&gt;25 msn)</li><li>• Hepatojuguler reflü</li><li>• Pulmoner ödem, visseral konjesyon</li><li>• Kalp yetersizliği tedavisine cevap alınması: (5 günde&gt;4.5kg kilo kaybı)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ayak bileği ödemi</li><li>• Gece öksürüğü</li><li>• Efor dispnesi</li><li>• Hepatomegali</li><li>• Plevral efüzyon</li><li>• Vital kapasitede azalma</li><li>• Taşikardi (kalp hızı&gt;120 dk)</li></ul>

### **Kalp Yetmezliği' nin Evrelemesi**

Konjestif kalp yetmezliği (KKY) nin evrelendirmesi için değişik sınıflamalar mevcutsa da en sık kullanılan New York Kalp Cemiyeti'nin (NYHA) tanımlamasıdır. Bu sınıflama tüm dünyadaki kardiyolog ve kalp cerrahları arasında adeta ortak bir lisan oluşturmuştur. Yapılan bilimsel araştırmaların birçoğu bu sınıflama üzerine kurgulanmaktadır.

**Tablo-4:** New-York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflaması

NYHA I	Normal fiziksel aktivite sırasında KKY semptomları olmayan hasta
NYHA II	Normal fiziksel aktivite ile KKY semptomları gelişen hastalar
NYHA III	Hafif fiziksel aktivite ile KKY semptomları gelişen hastalar
NYHA IV	İstirahat sırasında KKY semptomları mevcut hastalar

NYHA: New York Kalp Cemiyeti=New York Heart Association

Yine kalp yetmezliğini değerlendirmede kullanılan başka bir sınıflama da hastalığın semptomlarını kalbin morfolojik yapısıyla ilişkilendiren Amerikan Kalp Cemiyeti'nin (ACC/AHA) sınıflamasıdır. Bu sınıflama Tablo-5'te tarif edilmektedir.

**Tablo-5:** Kalp yetmezliği'nde Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) sınıflaması

Evre A	KKY gelişme riski yüksek. Ancak herhangi bir semptom veya yapısal bozukluk yok.
Evre B	KKY'yi doğrulayan yapısal kalp hastalığı mevcut, ancak semptom yok.
Evre C	Yapısal kalp hastalığına eşlik eden semptomlar mevcut.
Evre D	Maksimal tıbbi tedaviye rağmen yapısal kalp hastalığı ve buna bağlı istirahat semptomları mevcut.

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği doğası gereği mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde beklenen yaşam süresinin belirlenmesi seçilecek olan tedavi şeklinin belirlenmesinde ana yönlendiricidir. Beklenen yaşam süresinin hesaplanmasında kullanılan çeşitli skorlama sistemleri mevcutsa da en sık kullanılan iki tanesi Heart Failure Survival Score (HFSS) ve Seattle Heart

Failure Model (SHFM)'dir. HFSS'de kullanılan kriterler EF, ortalama arteriyel kan basıncı, maksimal tepe oksijen tüketimi hacmi (VO<sub>2</sub>max), serum sodyum (Na) düzeyi, iskemik kardiyomiyopati varlığı, elektrokardiyografi (EKG)' de QRS süresi, istirahat kalp hızı iken; SHFM'de bunlar biraz daha detaylandırılmış ve hastanın yaşı, cinsiyeti, hemoglobin, lökosit, kolesterol, üre-nitrojen düzeyleri ile kullanmakta olduğu medikal tedavi de skorlamaya dahil edilmiştir.

## **Epidemiyoloji**

2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir araştırmada 5,8 milyon ABD vatandaşının bu hastalıkta etkilenmiş olduğu hesaplanmıştır (7,8). Bu da 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık % 10'una denk gelmektedir. Yine bu yaş grubu ile ilgili hastaneye başvuruların yaklaşık %20'sinin KY sebebiyle olduğu saptanmıştır (9). 2008 yılında 670 bin yeni KY tanısı konmuştur. Yapılan taburculuk işlemlerinin yaklaşık 1 milyonu KY tanılı hastalardır. 658 bin hasta KY semptomları ile acil servise başvurmuş; üç milyon dört yüz bin poliklinik kontrolü gerçekleştirilmiştir. Kalp yetmezliği sebebiyle bir yıl içinde toplamda 6,5 milyon hastane yatış günü kayıtlara geçmiştir. 2010 yılı içinde direkt ve indirekt maliyetlerin toplamı 29 milyar \$ olarak hesaplanmıştır. Bu maliyetin büyük kısmı KY nedeniyle hastaneye yatışlarda kullanılmıştır. Veriler değerlendirildiğinde 90'lı yıllara oranla toplumun daha da yaşlanmasının da etkisiyle hipertansiyon (HT) prevalansı ve iyileştirilmiş koroner arter hastalığı (KAH) tedavisi nedeniyle KY tanısı alan hastaların sayısı artmaktadır(9,10). Buna karşılık oransal olarak KY nedeniyle hastaneye yatışlarda bir azalma dikkati çekmektedir. 1998 yılında KY nedeniyle 2845/100000 yatış/nüfus kayıt edilmişken 2007 yılında bu oran 2007/100000 yatış/nüfus olarak hesaplanmıştır (10,11). Bu tanıyla hastaneye yatırılan hastaların ortalaması 70 yaş civarındadır. Bu hastalığa en sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (%72), koroner arter hastalığı (%50-60),

diyabet (%43), kronik obstruktif akciğer hastalığı (%30) ve kronik böbrek yetmezliği (%30) olarak hesaplanmıştır(12-14).

### **Kalp Yetmezliği'nde Etiyolojik Faktörler**

Kalp yetmezliği çok farklı sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilen bir klinik tablodur. Tanı ve tedavinin temeli altta yatan kardiyak patolojinin gösterilmesine dayanır. Bu tabloya en sık miyokard disfonksiyonu sebep olsa da, bunun dışında pek çok sebep kardiyak disfonksiyona yol açabilir. Bu etiyolojik etmenler Tablo-6'da sıralanmıştır.

**Tablo-6:** Kalp yetmezliği'nin etiyolojisi

#### Miyokard hastalığı

1. Koroner arter hastalığı
2. Hipertansiyon
3. Kardiyomiyopati
  - a. Ailesel
    - i. Hipertrofik
    - ii. Dilate
    - iii. Aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD)
    - iv. Restriktif
    - v. Sol ventriküler non-compaction
  - b. Kazanılmış
    - i. Miyokardit (inflamatuvar kardiyomiyopati)  
infektif
      - Bakteriyel
      - Spiroketal
      - Fungal
      - Protozoal
      - Parazitik
      - Riketsiyal
      - Viralimmünite aracılıklı
      - Tetanoz toksoidi, aşılarda, serum hastalığı
      - ilaçlar
      - Lenfositik/ Dev hücreli miyokardit
      - Sarkoidoz



- Otoimmün
- Eosinofilik (Churg-Strauss)

#### Toksik

- İlaçlar (Kemoterapi, kokain vb..)
- Alkol
- Ağır metaller (Bakır, demir, kurşun)

#### ii. Endokrin / Nutrisyonel

- Feokromasitoma
- Vitamik eksiklikleri (Tiamin)
- Selenyum eksikliği
- Hipofosfatemi
- Hipokalsemi

#### iii. Gebelik

#### iv. infiltratif hastalıklar

- Amiloidoz
- Malignite

#### Kalp kapağı hastalıkları

1. Mitral
2. Aort
3. Triküspit
4. Pulmoner

#### Perikardiyal hastalıklar

1. Konstriktif
2. Perikardiyal efüzyon

#### Endokardiyal hastalıklar

1. Hipereosinofili ile birlikte endomiyokardiyal hastalık (Hipereozinofilik sendromlar)
2. Hipereosinofili olmayan endomiyokardiyal hastalık (Endomiyokardiyal fibroz)
3. Endokardiyal fibroelastozis

#### Konjenital kalp hastalıkları

#### Aritmi

1. Taşıaritmiler
  - Atriyal
  - Ventriküler
2. Bradiaritmiler
  - Sinüs nodu disfonksiyonu

#### İleti bozuklukları

- Atriyoventriküler blok

Yüksek debili durumlar

- Anemi
- Sepsis
- Tirotoksikoz
- Paget hastalığı
- Arteriovenöz fistül

Yüksek sıvı yükü

- Böbrek yetmezliği
- İyatrojenik

ESC guidelines of Heart Failure 2012'den uyarlanmıştır.

## **Kalp Yetmezliği'nin Patofizyolojisi**

Kalp yetersizliği bir sendrom olup birçok hastalığın sonucu olarak görülen dispne, yorgunluk ve sıvı retansiyonuyla karakterize bir klinik süreçtir. Miyokardiyal disfonksiyon oluştuğunda kalbin sol tarafında konjestif bir mekanizma başlar sol atriumda yükselen basınç pulmoner kapiller yatağa iletilir. Sonuçta ortaya çıkan pulmoner kama basıncı artışı (PCWP), interstisyel ödem ve gaz alışverişinde azalmaya yol açar. Bu durum dispne olarak karşımıza çıkar. Pulmoner hipertansiyon sonucu gelişen sağ ventrikül ardyükü artışı sağ ventrikülde genişleme, triküspit yetmezlik, sağ atrial genişleme ve giderek karaciğer ve dalak büyümesi ve periferik ödem ile kendini gösteren sistemik konjestif semptomlara yol açar (15).

Kalp yetersizliğinin sık nedenleri arasında; koroner arter hastalığı, hipertansif kardiovasküler hastalık, kalp kapak hastalığı, dilate kardiyomyopati, infiltratif kardiyomyopati ve miyokard hipertrofisi yer alır. Kardiyak fonksiyondaki azalma biyokimyasal stimuluslarla ilişkili spesifik sinyallerdeki değişikliklerin ve hücre iskelet proteinleri, miyosit sağ kalımı ve sarkoplazmik retikulum kalsiyum döngüsünde değişikliklerin sonucudur. Kalp yetersizliği etiyolojik bir etkenle başlar (Tablo-7). Daha sonra bir remodelling (yeniden şekillenme) fazına, en sonunda da klinik bulguların ortaya çıktığı bir

kalp yetersizliği sendromuna dönüşür (16). Bu dönüşümde fenotip farklılık gösterir ve hastalığın ilerleyiş hızı değişkendir.

**Tablo-7:** Kalp yetmezliğine geçiş modeli

Temel Hastalık	Yapısal Remodelling ve hastalığın progresyonu	Klinik kalp yetersizliği sendromu
Akut miyokard infarktüsü	Miyosit hipertrofisi	Tuz ve su tutulumu
Gen mutasyonları	Fibrozis, odacık dilatasyonu	Konjesyon, ödem,
Akut enflamasyon	Kollagen ağında çözülme	Düşük kardiyak debi
Hipertansiyon	Hücre nekrozu	Diastolik disfonksiyon
Kalp kapak hastalığı	Noroendokrin aktivasyon	Semptomlarda artış
	Sitokin salınımı	
	Artmış duvar gerilimi	
	Odacık disfonksiyonu	

Kalp yetersizliğinin iki önemli etkeni; azalmış miyokardial kasılma gücü ve sempatik sinir sistemi ile renin anjiotensin aldosteron sisteminin artmış aktivasyonudur. Henüz çok iyi tanımlanmamış sinyallerle kompanse edilemeyen düzenlemeler devreye girer. Bunlar; Frank-Starling mekanizması, kardiyak gen ekspresyonunda değişikliklerle ilişkili olan ventriküler dilatasyon ve miyokard hipertrofisi, sempatik sinir sistemi, renin anjiotensin sistemi, sitokin ve peptid düzeylerinde oluşan değişimlerdir (17-19).

Kalp yetmezlikli hastalarda kalbin atım hacminde düşme, kompanse edilemeyen olarak sempatik sistem aktivitesinde artışa sebep olur. İnotropik yardımın da etkisiyle kalp debisi normal sınırlarda tutulmaya çalışılır. Kronik inotropik aktivitenin vücuda zararlı etkileri vardır. Sempatik aktivite renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonunu sağlar, vücutta su ve tuz tutulumu ile birlikte ödeme yol açar. Aşırı sempatik aktivite miyositlerde apoptoz ve hipertrofiyi indükler, fokal miyokardiyal nekrozlara sebep olur. Bu hastalarda inhibitör baroreflleks mekanizmalarda azalma mevcuttur. Uzun süreli sempatik aktivite karşısında kalp kasında  $\beta$ -reseptör duyarlılığının azaldığı izlenir. Bu durumsa sempatik aktivitenin daha da artışına sebep olur (20). Sempatik aktiviteyle birlikte  $\beta$ -reseptör etkinliğinin ve vagal tonusun azalması bu hastalardaki taşikardiye de açıklamaktadır.

Taşikardinin bir diğer nedeni atriyum dokusundaki gerilime eşlik eden remodelling ve buna bağlı fibröz değişimdir. Remodelling sadece ventrikülde değil, tüm kalpte gerçekleşen bir süreçtir ve dolayısıyla sinüs nodunu da etkiler ve bu hastalardaki atriyal fibrilasyonun (AF) nedenidir. Kalp yetersizliği olan hastalarda plazma norepinefrin düzeyinde yükselme mevcuttur (19). Asemptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda bile plazma norepinefrin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Kalp yetersizliğinin ilerlemesi ile birlikte plazma norepinefrin düzeylerinde artış saptanır. Plazma norepinefrin konsantrasyonundaki artışın derecesi ile kalp yetersizliğinin ağırlığı arasında direkt ilişki mevcuttur (21). Norepinefrinin artmış plazma konsantrasyonu miyosit hasarlanması ve ölümünden sorumludur (22). Artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu kalp hızında ve inotrop etkide de artış saptanır, sistemik arter ve venlerde alfa reseptör stimülasyonu artar. Alfa reseptörlerin stimülasyonu ile bölgesel vazokonstriksiyon deri, splanknik alan ve böbreklere giden kan akımını azaltıp mevcut kanı beyin ve kalp gibi vital organlara yönlendirir. Miyokardiyal alfa-1 stimülasyonu miyokardiyal hipertrofi oluşumuna neden olur (23). Adrenarjik aktive artışı kalbin oksijen tüketiminde artışa yol açar. Oksijen tüketimindeki artışın karşılanamadığı durumlarda miyosit nekrozu ve bunu takiben skar dokusu oluşumu başlar. Plazma norepinefrin artışı hipokalemi ve aritmi gelişimine yol açabilir.

Kalp yetmezlikli hastalarda renin ve angiotensin-2 seviyeleri (AT-2) artar. Angiotensin-2 renal efferent arteriollerde ve sistemik sirkülasyon üzerinde kuvvetli vazokonstriktör etkiye sahiptir, bir yandan periferik direnci artırırken bir yandan da aldosteron sentezini artırır. Aldosteron intravasküler sıvı hacminde artışa sebep olur. Bunlar artmış ön yük ve ard yük pahasına kan basıncının ve kalp debisinin devam ettirilmesine yönelik kompanzasyon mekanizmalarıdır. Sentez edilen AT-2 kardiyak miyositlerdeki hipertrofide de artışa sebep olmaktadır ve kalp yetmezlikli hastalarda oluşan ventriküler yeniden şekillenmede rol oynamaktadır. Kalp yetmezliğinde artmış olan AT-2 düzeyi sempatik sinir uçlarından norepinefrin salınımını indükler, vagal tonusu inhibe eder. Erken dönemde bu adaptasyon mekanizmaları kalbin atım hacmi ve debisinin yeterli düzeyde tutulmasına yardımcı olacaksa da

hastalığın ilerleyen evrelerinde miyosit hasarı ve bunu takiben remodelling mekanizmaları yoluyla tüm boşluklarda dilatasyon ve disfonksiyona ilerleyen bir tabloyla sonuçlanır (24). Kalp yetmezlikli hastalarda arginin vazopressin düzeyi artar (25).

Kalp yetmezlikli hastalarda plazma endotelin-1'de artış meydana gelir (26). Damarların endotel hücrelerinden salgılanan endotelin-1 çok kuvvetli vazokonstriktör bir maddedir. Böbrek üzerindeki etkisiyle sodyum retansiyonu sağlar. Endoteli-1'in plazma konsantrasyonu, kalp yetmezliğinin şiddeti ile doğru orantılıdır (20).

Kalp yetmezlikli hastalarda plazma atrial natriüretik peptid (ANP) ve beyin natriüretik peptid (BNP) seviyelerinde artış meydana gelir. ANP atrial basınçtaki artışa bağlı olarak atriumlardan salgılanır. Natriüretik peptidler kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı volümünü regüle ederler. B tip natriüretik peptid diğer üyeleri atrial natriüretik peptid (ANP), C tip natriüretik peptid (CNP) ve dendroapsis natriüretik peptid (DNP) olan natriüretik peptidler ailesine mensuptur. İlk olarak domuz beyin dokusundan izole edilmesi sebebiyle brain (beyin) natriüretik peptid adı verilmiştir (27).

Oysa takip eden araştırmalarda BNP'nin kardiyak kökenli olduğu ve yüksek konsantrasyonlarda miyokard da bulunduğu ve ANP ile aynı periferik reseptörleri paylaştığı gösterilmiştir (28). Bir diğer natriüretik peptid olan C-tipi natriüretik peptidin (CNP) kardiyak fonksiyonlara olan etkisinin ise minimal olduğu ve farklı bir mekanizma ile etki gösterdiği düşünülmektedir. BNP'nin majör kaynağı kardiyak miyositler olmakla beraber kardiyak fibroblastların da BNP üretebildikleri gösterilmiştir. Hem BNP hem de ANP kalpte artan duvar gerilimi ve stresine yanıt olarak salınır.

Volüm yüklenmesi ve duvar gerilimi artışı ile salınımı artmaktadır (29-31). Artmış duvar gerilimi pek çok kardiyak hastalığın ortak paydası olması nedeni ile dolaşımdaki BNP düzeyleri bu hastalıkların klinik göstergesi olarak hizmet edebilir. Depolanma yeri atriyum ve ventrikül olan ANP'den farklı olarak BNP'nin ana kaynağı ventriküllerdir. Bu da BNP'yi ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha

duyarlı ve özgül kılmaktadır. Ventriküllerden salınan BNP miktarının damar içi hacim genişlemesi ve basınç yüklenmesi ile doğru orantılı olarak arttığı çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (31,32). Randomize bir çalışmada sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olup asemptomatik seyreden hastalarda renin anjiyotensin sistemi aktivasyonu olmaksızın natriüretik peptid yükselmesiyle karakterize nörohümorale aktivasyon artışının olduğu gösterilmiştir (33).

BNP, hastaların mortalite ve morbidite yüzdelerinin azaltılmasında önemli bir rol üstlenebilir. Asemptomatik evrede ve kalp yetmezliği gelişiminin başlangıç evrelerinde BNP düzeyinin yükselmeye başlaması bu peptidin erken tanıda duyarlılığını göstermektedir. Bunun yanısıra BNP'nin yatak başında hızlı ve güvenilir bir şekilde ölçülebilmesi ile diğer nörohümorale aktivasyon göstergelerine göre daha avantajlıdır (34). BNP, ekokardiyografi ve klinik olarak saptanan kalp yetmezliği ile yüksek derecede korelasyon göstermesi üzerine, ACC/AHA ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarında kalp yetmezliği tanısında değerli bir yöntem olarak yerini almıştır (35,36). Natriüretik peptidler damar duvarındaki düz kasları gevşeterek arter ve venlerde dilatasyon sonucu kan basıncı ve ventriküler ön yükü azaltırlar (37, 38). Merkezi ve periferik sempatoinhibitör etkileri vardır ve kardiyak sempatik aktivite blokajı ile kardiyak dolum basıncını azaltırlar (39,40). Renin, anjiyotensin, aldosteron sistemini inhibe ederler (41,42). BNP'nin miyokard üzerindeki doğrudan gevşetici etkisinin yanında kardiyak ve vasküler dokular da antiproliferatif ve antifibrotik etkileri de saptanmıştır.

## **Kalp Yetmezliğinin Tanısında Kullanılan Temel Testler**

### **Ekokardiyografi (EKO) ve Elektrokardiyografi (EKG):**

Kalp yemezliği Şüphesi olan hastalarda EKO ve EKG en yararlı testlerdir. Ekokardiyogram kalp boşluklarının hacimleri, ventrikül sistolik ve diyastolik işlevleri, duvar kalınlıkları ve kapak işlevleri hakkında hızlı bilgiler verir.(3,4,43-52)

Bu bilgiler, uygun tedaviye karar vermede kritik öneme sahiptir (örn. sistolik işlev bozukluğu için Anjiotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörü (ACE-I) ve beta-bloker veya aort darlığı için cerrahi girişim gibi). EKG, sinoatriyal hastalık, atriyoventriküler (AV) blok veya anormal intraventriküler ileti gibi, kalp ritmini ve elektriksel iletiyi gösterir (Tablo-8). Bu bulgular tedavi ile ilgili kararlar için de önemlidir (örn. atriyal fibrilasyon için hız kontrolü ve antikoagülasyon, bradikardi için kalp pili (PM) veya sol dal bloğu (LBBB) olan hastalar için kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT)).

EKG aynı zamanda, sol ventrikül hipertrofinin kanıtlarını ya da Q dalgalarını (canlı miyokard kaybına işaret eder) göstererek kalp yetmezliği etiyojisine yönelik bilgi sağlayabilir. Kalp yetmezliği akut olarak karşımıza çıkan ve EKG'si tamamen normal olan hastalarda çok nadirdir (yaklaşık<%2)(53-58). Akut olmayan biçimde karşımıza çıkan hastalarda, normal EKG'nin negatif öngördürücü değeri daha düşüktür (yaklaşık < %10-14).

### **Akciğer Röntgeni:**

Verdiği bilgi sınırlı da olsa semptomların sebebi olabilecek bir akciğer patolojisini ortaya koyabilir.

**Tablo-8:** Kalp Yetersizliğinde en yaygın EKG anormallikleri

<b>Anormallik</b>	<b>Nedenler</b>	<b>Klinik anlamı</b>
Sinüs taşikardisi	Dekompanse KY, anemi, ateş, hipertiroidi	Klinik değerlendirme Laboratuvar incelemeleri
Sinüs bradikardisi	Beta-blokerler, ivabradin, verapamil, diltiazem Antiaritmikler Hipotiroidi Hasta sinüs sendromu	ilaç tedavisi değerlendirilmeli Laboratuvar incelemeleri
Atriyal Taşikardi / flutter / fibrilasyon	Hipertiroidi, enfeksiyon, mitral kapak hastalıkları Dekompanse KY, enfarktüs	AV iletimini yavaşlatın, antikoagülasyon, farmakolojik kardiyoversiyon, elektriksel kardiyoverisyon, kateter ablasyonu
Ventriküler aritmiler	İskemi, enfarktüs, kardiyomiyopati, miyokardit, hipokalemi, hipomagnezemi Dijital aşırı dozu	Laboratuvar incelemeleri Egzersiz testi, perfüzyon/canlılık çalışmaları, koroner anjiyografi, elektrofizyolojik testler,ICD
Miyokart iskemisi / enfarktüs	Koroner arter hastalığı	Ekokardiyografi, troponinler, perfüzyon/canlılık çalışmaları, koroner anjiyografi, revaskülarizasyon
Q dalgaları	Enfarktüs, hipertrofik kardiyomiyopati LBBB, pre-eksitasyon	Ekokardiyografi, perfüzyon/canlılık çalışmaları, Koroner anjiyografi
LV hipertrofisi	Hipertansiyon, aort kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomiyopati	Ekokardiyografi/KMR
AV blok	Enfarktüs, ilaç toksisitesi, miyokardit, sarkoidoz, Genetik kardiyomiyopati (laminopati, desminopati), Lyme hastalığı	İlaç tedavisi değerlendirilmeli, sistemik hastalık yönünden değerlendirilmeli; aile öyküsü/genetik testler gereklidir. PM veya ICD gerekebilir.



Düşük QRS voltajı	Obezite, amfizem, perikard efüzyonu, amiloidoz	Ekokardiyografi/KMR, göğüs radyografisi; amiloidoz için ek görüntüleme (KMR, 99mTc-DPD sintigrafisi) ve endomiyokardiyal biyopsi
QRS süresi ≥120 ms ve LBBB morfolojisi	Elektriksel ve mekanik dissenkroni	Ekokardiyografi CRT-P, CRT-D

ESC guidelines of Heart Failure 2012'den uyarlanmıştır.

AV: atriyoventriküler; EKG: Elektrokardiyogram; ICD: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör; KMR: Kardiyak manyetik rezonans; CRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör; CRT-P: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker; KY: Kalp yetersizliği; LBBB: Sol dal bloğu; LV: Sol ventrikül; 99mTc-DPD: Teknesyum-99m 3,3-difosfano-1,2 propanodikarboksilik asit.

### **Natriüretik Peptitler:**

Kalp yetmezliği belirti ve bulgularının özgül olmamasından dolayı, bu semptomlara sahip bir hastanın etiyolojisinin kardiyak kökenli olup olmadığını ayırmada kullanılabilecek basit bir testtir. Kalp boşluklarının gerilimi ile salgılanan bu hormonun normal plazma seviyeleri kalp hastalığını dışlar ve ileri kardiyak ileri tetkiklerin yapılmasına gerek kalmaz. En yaygın kullanılanları Beyin Natriüretik Peptid (BNP) ve N Terminal beyin natriüretik peptid öncüsü(NT-proBNP)' dir. Akut olmayan hastalarda BNP ve NT-proBNP'nin kalp yetmezliği tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü daha düşüktür (59-66).

### **Rutin laboratuvar testleri:**

Rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, özellikle renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini bloke eden ilaçların kullanım güvenliliğinin belirlenmesi (böbrek işlevleri ve potasyum) ve aneminin dışlanması (Kalp yetmezliğini taklit edebilir ve şiddetlendirebilir) ve sağlayacakları diğer faydalı bilgiler açısından mutlaka gereklidir.

Bunun dışında yine kalp yetmezliği benzeri bulgulara sebep olabileceği veya tabloyu ağırlaştırabileceği için tiroid fonksiyon testleri,

kullanılabilecek ilaçların metabolizmasını etkileyeceği için karaciğer fonksiyon testleri, sıvının intravasküler alanda tutulumunda direkt etkili olan albümin düzeyi kontrol edilmesi gereken öncelikli parametrelerdir. Kalp yetersizliği ile başvuran hastanın laboratuvar tetkiklerinde saptanabilecek belli başlı anormallikler ve sebepleri ile klinik anlamları Tablo-9' da belirtilmiştir.

**Tablo-9:** Kalp Yetersizliği'nde yaygın laboratuvar testi anormallikleri

Anormallik	Nedeni	Klinik anlamı
Böbrek yetersizliği (kreatinin>150 mmol/L/1.7 mg/dl, hGFH <60 ml/min/1.73 m2)	Böbrek hastalığı Renal konjesyon ACE inhibitörü/ARB, MRA Dehidratasyon NSAİİ ve diğer nefrotoksik ilaçlar	GFH'yi hesaplanmalı ACE-inhibitörü/ARB veya MRA dozunu azaltılabilir. ya da doz artırımını ertelenebilir. Potasyum ve BUN değerlerini kontrol edilir. Dehidrate ise diüretik dozu azaltılabilir, ancak renal konjesyon varsa daha fazla diüretik yararlı olabilir İlaçlar değerlendirilmelidir.
Anemi (erkeklerde <13 g/dL/8.0mmol/L, kadında <12 g/dl/7.4mmol/L)	Kronik KY, hemodilüsyon, demir kaybı veya yetersiz demir kullanımı, böbrek yetersizliği, kronik hastalık, malignite	Tanısal incelemeler yapılmalı, sebebe yönelik tedavi planlanmalı
Hiponatremi (<135 mmol/L)	Kronik KY, hemodilüsyon, AVP salınımı, diüretikler (özellikle tiazidler) ve diğer ilaçlar	Diüretik dozu ayarlanarak su kısıtlaması düşünülebilir Ultrafiltrasyon, vazopressin antagonisti İlaçlar değerlendirilmelidir
Hipernatremi(>150 mmol/L)	Su kaybı/yetersiz su alımı	Su alımı değerlendirilmeli Tanısal incelemeler

Hipopotasemi (<3.5 mmol/L)	Diüretikler, ikincil hiperaldosteronizm	Aritmi riski! ACE-İ/ARB, MRA, potasyum desteği değerlendirilmelidir.
Hiperpotasemi (>5.5 mmol/L)	Böbrek yetersizliği, potasyum desteği, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi blokerleri	Potasyum desteği veya potasyum tutucu diüretikleri kesilmeli, ACE-İ/ARB, MRA'nın dozu azaltılmalı veya kesilmelidir. Böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Bradikardi ve aritmi riski
Hiperglisemi (>6.5 mmol/L veya 117 mg/dL)	Diyabet, insülin direnci	Hidrasyon değerlendirilmeli, glukoz intoleransı tedavi edilmeli
Hiperürisemi (>500 µmol/L veya 8.4 mg/dl)	Diüretik tedavisi, gut, malignite	Allopürinol Diüretik dozu azaltılmalı
Albümin yüksek (>45 g/L)	Dehidratasyon	Sıvı verilmesi
Albümin düşük (<30 g/L)	Yetersiz beslenme, böbreklerden kayıp	Tanısal incelemeler
Transaminaz artışı	Karaciğer işlev bozukluğu Karaciğer konjesyonu İlaç toksisitesi	Tanısal incelemeler Karaciğer konjesyonu İlaçlar değerlendirilmelidir
Troponinlerde yükselme	Miyosit nekrozu, uzun süreli iskemi, şiddetli KY, miyokardit, sepsis, böbrek yetersizliği	Artış paternini değerlendirilmeli (şiddetli KY'de hafif artışlar) Perfüzyon/canlılık çalışmaları Koroner anjiyografi Revaskülarizasyon açısından değerlendirme
Kreatin kinazda yükselme	Kalıtımsal ve edinsel miyopatiler	Genetik kardiyomiyopati (laminopati, desminopati, distrofinopati), müsküler distrofi düşünülebilir Statin kullanımı
Anormal tiroid testleri	Hiper/hipotiroidi	Tiroid bozukluğunu tedavi

	Amiodaron	edin, Amiodaron kullanımı tekrar değerlendirilmelidir
İdrar tahlili	Proteinüri, glikozüri, bakteri	Tanısal incelemeler Enfeksiyon dışlanmalı, diyabet
INR >3.5	Antikoagülan aşırı dozu Karaciğer konjesyonu/hastalığı İlaç etkileşimleri	Antikoagülan dozu değerlendirilmeli Karaciğer fonksiyonları değerlendirilmeli İlaçlar değerlendirilmeli
CRP >10 mg/L, nötrofilik lökositoz	Enfeksiyon, enflamasyon	Tanısal incelemeler

ESC guidelines of Heart Failure 2012'den uyarlanmıştır.

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin-reseptör blokeri; AVP: Arginin vazopressin; B-tipi natriüretik peptit; BUN: kan üre azotu; CRP: C-reaktif protein; GFH: Glomerül filtrasyon hızı; KY: Kalp yetersizliği, MRA: mineralokortikoid reseptör blokeri; NSAii: Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç.

## Kalp Yetmezliği Tedavisi

### Akut Kalp Yetmezliği'nin farmakolojik tedavisi

Kalp yetmezliği tedavisinin genel olarak amacı; kısa vadede dispne ve dekompanze kalp yetmezliği bulgularını ortadan kaldırmak, uzun vadede ise tekrar hastaneye yatış gereksinimini ortadan kaldırmak, fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmektir. Bu temelde böbrek fonksiyonlarının korunması, aritmilerin önlenmesi, miyokardiyal rezervin korunmasına gibi amaçlara yönelik tedavi düzenlemeleri yapılır. Bu tedavinin ana hedefleri Tablo-10' da sıralanmıştır.

**Tablo-10:** Akut Kalp Yetersizliği tedavisinin hedefleri

<b>Klinik hedefler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dispne ve ortopnede azalma, egzersiz tolerasyonunda artış</li><li>• Akciğer fonksiyonu ve oksijenasyonda artış</li><li>• Direz</li><li>• Vücut sıvı yükünde ve demde azalma</li><li>• Sistolik kan basıncının &gt;80mmHg'nın üstünde tutulması</li></ul>
<b>Laboratuvar değerleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Normal serum elektrolit değerleri</li><li>• Optimum böbrek fonksiyonları</li><li>• Serum BNP düzeylerinde azalma</li></ul>
<b>Hemodinamik parametreler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PCWP &lt; 16 mmHg</li><li>• CVP &lt; 8 mmHg</li><li>• Normal Kardiyak indeks</li></ul>
<b>Prognozun iyileştirilmesi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İskeminin tedavisi</li><li>• Kanıtlanmış farmakolojik tedavinin verilmesi</li><li>• Cihaz tedavisi gerekliliği açısından değerlendirilmesi (CRT, ICD vs..)</li></ul>

The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology 2005'den uyarlanmıştır.

BNP: Brain Natriüretik Peptid, PCWP: Pulmoner Kapiller Kama Basıncı, CVP: Santarl Venöz Basıncı

Farmakolojik tedavinin oturduğu temel aslında sıvı dengesinin sağlanarak sol ventrikül yetmezliğinin progresif bozulmasına ilerleyen nörohormonal kısır döngünün kırılmasıdır. Tedavi genellikle yararlılığı ispatlanmış ilaçlardan oluşan çoklu kombinasyonlar şeklindedir. Tedavinin takibi sırasında sık ve düzenli aralıklarla, hastanın ve semptom ile bulgularının dikkatle değerlendirilmesi zorunludur.

### **İntravenöz diüretikler**

Bu konuda yeterli randomize çalışma bulunmasa da, kıvrım (loop) diüretiklerinin yararı uzun yıllardır tecrübeyle sabittir. En sık kullanılan Furosemid'tir. Böbreklerden su ve tuz atılımı yoluyla etkilidir. Etki yarım saatte başlar, 1-2 saatte pik yapar ve yarılanma ömrü 6 saattir. Devamlı infüzyonun bolus uygulamalara oranla daha iyi idrar çıkışı sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (67,68). Bumetanid ve torsemid gibi varyantları da vardır. Uzun süreli kullanımda rezistans gelişebilir ve bu kötü prognoz göstergesidir (69). Bunun distal nefrondan sodyum tutulumunun artışına ve aldosteron salınımının indüklenmesine bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bu durumda tedaviye özellikle distal nefron üzerine etkili hidrokortiyazid veya aldosteron blokör grubundan spironolakton gibi diüretikler eklenebilir (10). Diüretik kombinasyonlarının kullanılacağı hastalarda yakın elektrolit takibi unutulmamalıdır.

### **Vazopressin inhibitörleri:**

Vazopressin hipotalamustan sentez edilen bir hormondur. Serbest su atılımını kontrol eder. V1a reseptörleri üzerinden damar düz kası ve kalp kası üzerine etki ederek periferik ve koroner vazokonstriksiyon yapar, miyosit hipertrofini uyarır ve pozitif inotropi yaratır. V2 reseptörleri üzerinden ise nefronun kollektör kanallarında serbest su retansiyonu ve hiponatremiden sorumludur. Kronik KY olan hastalarda plazma seviyesi artar ve bu kötü prognoz göstergesidir. Salınımı serum osmolalitesi ve kardiyak debideki

değişimler ile indüklenir (70). Loop diüretiklerle kıyaslanırsa teorik olarak hipotansiyon veya nörohormonal aktivasyon yapmadan ve elektrolit imbalansı yapmayıp aritmiyi artırmadığı için KY tedavisinde yararlı olabilir.

### **Parenteral vazodilatatörler**

Parentral vazodilatatörler AKY'de çoğunlukla diüretiklerle kombine olarak verilirler. Kesin endikasyonları içinde ciddi hipertansiyon ve pulmoner ödem vardır. Bu tedavinin uygulandığı hastanın kan basınçları yakından takip edilmelidir.

### **Nitrogliserin**

Sistemik ve koroner dolaşım üzerine oldukça etkili bir vazodilatatördür. Bu sebeple özellikle akut iskemik kalp yetmezliği'nde oldukça faydalıdır. Kalbin önyükünü ve pulmoner kapiller kamabasıncını (PCWP) düşürürken pulmoner konjesyonu da geriletir. Yüksek dozlarda arteryel basınç üzerine etkiliyse de nitroprussid kadar etkin değildir. Doz aralığı 5-200 mcg/dk'dır. Dezavantajı genellikle 24 saat sonra gelişen toleranstır. Oral nitratlar kan basıncının uygun olduğu hastalarda beta-blokerler ve ACE inhibitörlerine eklenebilir ancak uzun dönemde prognozu iyileştirdikleri gösterilememiştir.

### **Nitroprussid**

Güçlü bir arteryel ve venöz dilatatördür. Akut mitral yetersizlik sonucu gelişen hipertansif akciğer ödemiyle gelen ileri kalp yetmezliğinde seçilebilecek önemli opsiyondur. Bu ilacın kullanımı için hastanede yoğun bakım şartlarında invaziv arteryel ve Swan-Ganz monitorizasyonu şarttır. Kalp yetmezliği ve ileri sol ventrikül yetersizliği olan hastalarda kalbin önyükü, ardyükü, sistemik vasküler rezistans (SVR), ortalama arteryel kan basıncında ve PCWP'de ciddi düşüşler yaratabilirken kardiyak indeksi artırır. İskemik

kalp hastalığı olan hastalarda gelişebilecek koroner “çalma” sendromu açısından dikkatli olunmalıdır (71).

### **Nesiritide (B-Natriüretik Peptid)**

İnsan BNP'si rekombinant Dna teknolojisi kullanılarak labaratuvar ortamında üretilmektedir. BNP ventriküler ve atrial myositlerden kardiyak gerilime cevap olarak üretilen bir hormondur. Venöz ve arteryel dilatasyon koroner vazodilatasyon ve natriürezis yapar. PCWP ve sağ atrium basınçlarında nitrogliserine oranla daha belirgin bir düşüş yaratır (72). Aritmojen değildir, etkisine tolerans gelişmez (73). Ciddi hipotansiyonu olan hastalarda kullanımı kısıtlıdır (71). İnvaziv tansiyon monitorizasyonu gerektirmez. Yapılan çalışmalarda dobutamine oranla daha az taşikardi ve ventriküler aritmeye sebep olduğu gösterilmiştir (74).

### **Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri**

ACE inhibitörleri parenteral kullanımı kısıtlı bir gruptur. Enalaprilat kronik kalp yetmezliği sebebiyle kronik oral ACE inhibitörü tedavisi alan hastaların oral tedavi alamadığı dönemde kullanılabilen intravenöz bir formudur.

### **İnotrop İlaçlar**

#### **Dobutamin**

Dobutamin potent bir  $\beta_1$ -agonisttir. Aynı zamanda  $\beta_2$  ve  $\alpha$ -agonist özelliği de vardır. Belirgin etkileri miyokardiyal kasılma ve kardiyak debi üzerine artıştır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacını da arttırır. Venödilatör etkisi mevcuttur. 2.5-15 mcg/kg/dk arasındaki dozlar SVR ve PCWP'yi düşürüp kalp hızında hafif bir artışa sebep olur. Daha yüksek dozlar vazokonstruksiyon yaratır.



Kalp yetmezliği hastalarında  $\beta$  reseptör sayı ve etkinliği azalmış olabilir bu sebeple bu hastalarda dobutamine yanıt yetersiz olabilir. Dobutamin koroner iskemi veya takiben gelişen miyokard infaktüsü sonucu gelişen kalp yetmezliğinde miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırdığı için zararlı olabilir. Ventriküler aritmi potensi yüksektir (74). 24 saati geçen olgularda tolerans gelişmesi olasıdır (75).

### **Milrinon**

Milrinon myosit fosfodiesteraz inhibitörüdür. İntraselüler siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve kalsiyum miktarını artırır. Pulmoner vasküler rezistans (PVR), SVR ve CVP'yi düşürür. Kalp yetmezliğinde stroke volüm ve kalp debisini artırırken ortalama arteriyel basınçta hafif bir düşüşe sebep olur. Koroner vazodilatasyon yapar ancak miyokardiyal oksijen tüketiminde bir artışa sebep olmaz. Arteriyel basınç ve PCWP 'de dobutamine oranla daha belirgin ve daha uzun süreli bir düşüş yaratır. Tolerans gelişmez. Hipotansif ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı kısıtlıdır.

### **İnotrop Kullanımındaki Önemli Hususlar**

İnotrop ilaçlar azalmış LV sistolik fonksiyonu olan düşük kardiyak debili, tekrarlayan hipotansif semptomları olan ve uç organ perfüzyonunda azalma olan veya kardiyojenik şok tablosunda olan hastalarda kullanılan ilaçlardır. Bu hastalar çoğunlukla < 90 mmHg sistolik kan basıncına, daralmış nabız basıncına, soğuk ekstremitelere, iştahsızlık ve oligüri gibi semptomlara sahiptir. İnotrop ihtiyacını ortaya koyan hemodinamik bulgular kardiyak indeksin  $2.0 \text{ L/dk/m}^2$  'den düşük olması PCWP' nin 20mmHg' den yüksek olması ve CVP' nin 10 mmHg' nin üstünde olmasıdır (76).

Milrinon ve dobutamin arasındaki tercih spesifik klinik özelliklere göre yapılır (77). Dobutamin kalp hızında hafif bir artışa ve TA 'da az bir değişime sebep olurken milrinon sıklıkla TA'yı SVR' deki azalma etkisi yoluyla düşürür (78,79). Dobutamine iyi yanıt vermeyen hastalar milrinondan oldukça fayda görebilir. AKY kliniğindeki hastalarda daha belirgin vazodilatör özellikleri

sebebiyle milrinon daha sık kullanılmaktadır. Ek olarak  $\beta$  reseptör üzerinden etki göstermediği için uzun süreli beta bloker tedavisi almış KY hastalarında kullanımı daha uygundur. Buna karşılık dobutaminin yarılanma ömrü çok daha kısadır bu sebeple dobutamine bağlı oluşan hipotansiyon ilacın kesilmesiyle çok daha hızlı ortadan kalkar. Bu sebeple dobutamin AKY' de daha güvenli bir ilaçtır. Milrinonun hipotansiyon ve atriyal aritmi potansi daha yüksektir. Yapılan klinik çalışmalarda inotrop ilaçların daha kötü bir prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (71). Bu kötü sonuçların sempatik sinir sistemi aktivasyonu, artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı, artmış kardiyak aritmi ve ilerleyici myosit kaybı sebebiyle gerçekleştiği düşünülmektedir. Hiberne miyokard dokusunun stimülasyonu da miyonekroza sebep olur.

Bir hastaya inotrop kullanılması ihtiyacı doğduysa tedavi mümkün olan en kısa sürede kesilecek şekilde planlanmalıdır. Mevcut Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) kılavuzlarında uzun süre aralıklı pozitif inotrop kullanımının kontrendike olduğu belirtilmiştir (10). Kardiyak transplantasyon veya mekanik dolaşım destek cihazına (MCS) köprülemek amacıyla devamlı intravenöz inotrop infüzyonu uygulanabilir. Devamlı inotrop infüzyonu evre D hastaların semptomlarının palyasyonu amacıyla da kullanılabilir. Bu tedavi rejimi hastaların hayat kalitelerini ve genel kondisyonlarını iyileştirmeye yöneliktir.

## **Vazopresör İlaçlar**

### **Dopamin**

Dopaminin etkileri böbrek kan akımında artış (düşük dozlarda, 1-5 mcg/kg/dk) , $\beta$  reseptör stimülasyonuna bağlı artmış miyokardiyal kontraktilite ve kronotropi (3-7 mcg/kg/dk dozlarında) ve daha yüksek dozlarda vazokonstruksiyondur (5-20 mcg/kg/dk). Dopamin taşikardi, koroner vazokonstruksiyon, artmış ard yük ve oksijen tüketimindeki artış etkileri nedeniyle kalp yetmezliğinde çok sık kullanılmayan bir ajandır. Dobutamin genellikle kardiyak debide dopamine oranla daha iyi bir artış sağlayacaktır.

Dopamin ciddi hipotansiyonun olduğu durumlarda uç organ perfüzyonunu sağlamak amacıyla kullanılabilir. Her ne kadar düşük doz dopamin diüresi arttırmak amaçlı diğer inotropik tedavilere ek olarak sıklıkla kullanılıyorsa da 'renal doz dopamin' in böbrek yetmezliği gelişimini engellediğine dair hiçbir kanıt yoktur (75).

### **Norepinefrin**

Norepinefrin, güçlü  $\alpha$  ve zayıf  $\beta$  agonist etkilere sahip semptomimetik bir ajandır. Kalp yetmezliği hastarında SVR' yi arttırarak kan basıncını yükseltmesi sebebiyle kullanılır. Kardiyak debi üzerine minimal etkisi vardır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırır. Kalp yetmezliği hastalarında kullanımı dopamine yanıtızsız ciddi hipotansiyon veya sepsis benzeri tablolarla sınırlıdır (75). Norepinefrin mümkün olan en kısa zamanda azaltılıp kesilmelidir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada nörepinefrin ve dopamin 280'i kardiyojenik şok olan 1679 şok hastası üzerinde karşılaştırılmıştır. Sonuçlara bakıldığında tüm hastalarda 28 günlük sağkalımda bir fark gözlenmemiştir ancak subgruplar incelendiğinde kardiyojenik şok grubunda dopamin kullanımı belirgin olarak artmış mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Tüm hastalarda dopamin daha yüksek aritmi ile ilişkili bulunmuştur (80). Bu çalışmaya göre kardiyojenik şok hastalarında vazopresör olarak norepinefrinin tercih edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

### **Ultrafiltrasyon**

Akut kalp yetmezliği tedavisine yeni bir yaklaşım da venovenöz ultrafiltrasyondur. Bu ekstraselüler alandaki sıvının konveksiyon yoluyla dolaşımdan uzaklaştırılması temeline dayanır. Plasma elektrolitlerinde değişim olmaz (81). Yeni çıkan ultrafiltrasyon sistemleri santral venöz katatere gerek duymadan işlemin yapılabilmesine olanak vermektedir. Kalp hızı ve kan basıncında önemli bir değişiklik yaratmaz (82). Diüretik tedaviye yeterli yanıtı olmayan hastalarda kullanılabilir.

## **Kalp Yetmezliğinde Uzun Dönem Farmakolojik Tedavi**

Kronik sistolik kalp yetmezliğinin medikal tedavisi birçok randomize, plasebo kontrollü büyük çaplı çalışmalarla ortaya konmuştur. Tedaviye sistolik disfonksiyon ilk saptandığında başlanmalıdır. Tedavi, sıvı dengesinin optimizasyonu ile sol ventrikülde remodelling ve buna bağlı fonksiyonel gerilemeye sebep olan nörohormonal aktivasyonun geri çevrilmesi temelinde yönetilir.

### **Diüretikler**

Diüretikler hastayı övolemik tutmak amaçlı kullanılır (10). En sık kullanılan kıvrım diüretikleridir. Bunların içinden furosemid öne çıkmıştır. Furosemide yeterli yanıtın alınamadığı hastalarda bumetanid ve torsemid denenebilir. Daha yüksek diürez istenen hastalarda metolazon veya tiyazid diüretikler kombine edilebilir. Bu hastalar böbrek fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri açısından yakından takip edilmelidir.

### **Beta Blokerler**

Kalp yetmezliğinde katekolamin düzeyleri artmıştır ve bu hastalığın ciddiyeti ile doğru orantılıdır. Katekolaminlerin myosit hipertrofi ve apoptozisi üzerinde direk etkileri vardır (83). Bu etkiler klinik olarak sol ventrikül dilatasyonu, artmış iskemi, artmış periferik vazokonstriksiyon ve kardiyak aritmi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Beta blokerler katekolaminlerin etkinliğini sağladıkları  $\beta$  reseptörleri bloke ederek etki gösterirler. Kalp hızı ve oksijen tüketiminde azalmaya sebep olurlar. Sempatik sinir sistemi yoluyla aktiflenen remodelling sürecini kırarlar. Karvedilol hem  $\beta$  hem  $\alpha$  reseptörleri bloke ederek vazokonstriksiyon ve kardiyak kontraktilededeki artışı bloke eder.

Birçok çalışma  $\beta$  bloker ilaçların kronik kalp yetmezlikli veya miyokard enfaktüsü sonrası  $EF < \%40$  hastalarda tekrar hastaneye yatış gereksinimini ciddi oranda azalttığını göstermiştir.

Beta bloker ilaçlara KY hastalarının stabil oldukları evrede başlanmalıdır. Hastalar düzenli aralıklarla takip edilip ilaç maksimum doza çıkılmaya çalışılmalıdır. Gerek iskemik gerek noniskemik kardiyomyopati hastalarında son derece yararlıdır. Bu ilaçlar sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların asemptomatik olduğu evre-B' de dahi önerilmektedir. Diğer ispatlanmış kalp yetmezliği tedavisi ilaçlarıyla kombine edilmelidir. Kontrendikasyonları ciddi bradikardi ve bronkospastik akciğer hastalığıdır. Kronik KY hastaları dekompanze olup hastaneye yatırılırsalar dahi  $\beta$  bloker ilaçlara devam edilmelidir. İlacın kesilmesi daha yüksek kısa dönem mortalite ve tekrar hastaneye yatış gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur (84). Kalp yetmezliği bulguları ilerleyen hastalarda dozun yarıya düşülmesi düşünülebilir. Kesilmesi gereken durumlar ise semptomatik hipotansiyon, kardiyojenik şok, ciddi bradikardi veya ileti yolundaki bloklardır. Yatış sırasında ilaç kesildiyse bile taburculuk öncesinde tekrar başlanmalıdır (85,86).

### **ACE İnhibitörleri**

Bu ajanlar anjiotensin 1'in anjiotensin 2'e dönüşümünü bozarak AT2 ve aldosteronun zararlı etkilerini engellemiş olurlar. ACE inhibitörlerinin kardiyomyopati ve kalp yetmezliğinde olduğu gibi MI sonrası hastalarda da birçok yararı gösterilmiştir. Yapılan Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) çalışmasında enalaprilin NYHA 2-3 ve  $EF < \%35$  hastalarda 3.5 yıllık takipte mortaliteyi %10 azalttığı gösterilmiştir. (87) 32 çalışmayı içeren bir metaanalizde ACE inhibitörlerinin ölüm riski ve hospitalizasyon ihtiyacının azalttığı gösterilmiştir (88). Yan etkileri arasında öksürük, renal arter stenozu olan hastalarda bozulan böbrek fonksiyonları , anjiyotik ödem ve hiperkalemi mevcuttur. Bu ilaçların dozu böbrek fonksiyonları ve kan basıncı izin verdiği müddetçe arttırılmalıdır.

## **Anjiotensin Reseptör Blokerleri**

Bu ilaç grubu AT2'nin dokulardaki reseptörlerini bloke ederek işlev görür. ACE inhibitörlerine alternatif olarak veya ACE inhibitörleri ve  $\beta$  blokerlerle kombine olarak kullanılabilir. Randomized Evaluation of Left Ventricular Dysfunction Trial (RESOLVD) çalışmasında ortalama EF 'si %27 olan kalp yetmezliği hastaları incelenmiş olup candesartanın enalapril ile eşit mortalite oranına sahip olduğu ve hastaların egzersiz toleransı ve fonksiyonel kapasitelerinin benzer olduğu gösterilmiştir (89). Candesartan in Heart failure - Assessment of mortality and Morbidity (CHARM) çalışmasında ise EF<%40 hastalar incelenmiş olup bu hastaların ACE inhibitörleri candesartan ile değiştirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde kardiyovasküler ölüm ve KKY sebebiyle hastaneye başvurularda %17.5 rölatif risk azalması saptanmıştır (90). ARB ler ACE inhibitörlerini yan etkileri nedeniyle (öksürük gibi) tolere edemeyen hastalarda iyi bir alternatif olmuşlardır. ACE inhibitörü kullanırken anjişonörotik ödem gelişen hastalar tedavinin ARB ler ile tekrar düzenlenmesi sonucu bu komplikasyondan uzak olarak tedavilerine devam etmişlerdir (91,92).

## **Aldosterone Antagonistleri**

Bu ilaçlar aldesteronun neden olduğu su ve tuz tutulumunu engelleyerek etki ederler. Aldesteronun KY'de gelişen remodellingin sonucu olarak ortaya çıkan miyokardiyal fibrozis ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Randomized aldactone evaluation study (RALES) çalışmasında NYHA 3-4 ve EF <%35 olan hastalarda 2 yıllık takip sonucu mortalitede %24 risk azalması sağladığı gösterilmiştir (93). Bu ilaçlar kreatin seviyesi 2.5 mg/dl (veya GFR <30 ml/dk) veya potasyum bazal seviyesi 5.0 mmol/L üzeri olan hastalarda kontrendikedir. Spironolakton özellikle yaşlı hastalarda düşük dozlarda (günlük veya günde bir 12.5 mg gibi) başlanmalıdır.

Eplerenon spironolaktone benzer bir aldosteron antagonistidir ancak daha az antiandrojen etkiye sahiptir böylece erkeklerde jinekomasti yan etkisi gözlenmez. Akut MI sonrası oluşan kalp yetmezliği tedavisinde etkili bulunmuştur. Son zamanlarda kronik kalp yetmezliği hastalarında da oldukça etkili olduğu gözlenmiştir.

### **Digoksin**

Digoksin myosit sodyum potasyum pompasını inhibe ederek çalışır, hücre içi kalsiyum seviyelerini ve inotropinin yükselmesine yol açar. Aynı zamanda vagotonik etkilere sahiptir. Ancak digoksin rölatif olarak zayıf bir inotrop ajandır. Digitalis Investigation Group (DIG) çalışmasında digoksin kullanımı çok sayıda kalp yetmezliği hastasında değerlendirilmiştir. Bu tedaviyle hospitalizasyon ihtiyacında azalma olduğu izlenmiştir. Ancak tüm mortalite oranlarında bir düzelme olmamıştır (94).

Digoksin sadece evre C ve D semptomatik hastalarda endikedir. Atrial fibrilasyonlu kalp yetmezliği hastalarında da ventriküler hızı kontrol etmede yararlıdır. Digoksin hipokalemi, bradikardi ve kalp bloğu olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

### **Kalp Yetmezliği'nde Cihaz Tedavisi**

Ani ölüm, özellikle koroner arter hastalığı zemininde gelişen kardiyomiyopatiye bağlı kalp yetmezliği hastalarında sık bir durumdur. Ani ölüm vakaları çoğunlukla sürekli ventriküler aritmiye bağlanır. Otuz saniyeden uzun süren ventriküler taşikardi (VT) ataklarına sürekli (sustained), otuz saniyeden kısa ancak altı atımdan fazla olan VT ataklarına süreksiz (non-sustained) VT atakları adı verilmektedir. Kalp yetmezliği olan ve EF < %30 olan hastaların %30'unun aniden öldüğü tahmin edilmektedir. İmplant edilebilir kardiyovertör-defibrilatör (ICD) standart tedavidir ve hem hayatı tehdit eden ventriküler aritminin sekonder önlenmesinde hem de ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ani kardiyak ölümün primer

önlenmesinde endikedir. Bu tedavi birçok randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarıyla desteklenmektedir.

Aritmiye bağlı ani kardiyak ölümün önlenmesinde profilaktik antiaritmik ilaç tedavisinin etkisiz olduğu ve hatta prognozu kötüleştirdiği gösterilmiştir. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) çalışmasında koroner arter hastalığı olan, miyokard infarktüsü öyküsü olan ve holterde sık prematür ventriküler kontraksiyonların bulunduğu hastalarda encainid ve flecainid gibi antiaritmik ilaçlarla tedavi uygulanması durumunda, holterde aritmi baskılanmış gibi görünmesine rağmen hastalarda daha yüksek mortalite görüldüğü saptanmıştır (95). Mortalite oranlarındaki bu artışa bu ilaçların aritmiyi kötüleştirebilme (proaritmogen) özellikleri suçlanmaktadır. Sınıf 1a ve 1c antiaritmikler olan kinidin, prokainamid, dizopiramid, flekainid, propofenon gibi ilaçlar ani kardiyak ölümün profilaksisinde yararlı bulunmamıştır, aksine kalp yetmezliği ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu mevcut hastalarda kotrendikedir.

Amiodaron'un proaritmogen etkisinin sınıf 1 antiaritmiklerden daha düşük olmasından yola çıkılarak yapılan başka bir çalışmada ani kardiyak ölümden korunma amaçlı amiodaron plasebo ile karşılaştırılmış ve 45 ay sonunda hayatta kalım oranları arasında fark gözlenmemiştir (96). Sadece noniskemik kardiyomiyopati grubunda mortalitenin azalması yönünde bir eğilim izlenmiştir. Başka bir çalışmada amiodaron, iskemik KY hastalarında plasebo ile karşılaştırılmış ve mortalitede anlamlı bir fark saptanmamıştır (97). Bu bulgular ışığında amiodaron'un CAST çalışmasının bulgularının aksine mortaliteyi artırmadığı ancak ani kardiyak ölümün engellenmesine de bir katkıda bulunmadığı sonucuna varılabilir. Buna karşın KY hastalarında supraventriküler aritmilerin tedavisi için güvenliliğini kanıtlamış bir ilaçtır.

### **İmplant Edilebilir Kardiyovertör Defibrilatör (ICD)**

Ani kardiyak ölümden sekonder korunmanın araştırılması amacıyla yapılmış olan Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)



çalışmasında, ICD antiaritmik ilaçlarla karşılaştırılmıştır. Antiaritmik ilaç olarak %90 oranında amiodaron kullanılmıştır. Hastalar EF<%40 olan ve kardiyak arrest nedeniyle resüsitasyon yapılmış veya ventriküler taşikardiye bağlı senkop öyküsü olan hastalardan seçilmiştir. Çalışmanın sonuçları incelendiğinde 1,2 ve 3'üncü yılların sonunda ICD grubunda istatistiksel olarak artmış sağkalım oranları saptanmıştır (98). ICD, kılavuzlarda kardiyak arrest veya sustained VT atağı geçirmiş iskemik ve noniskemik KMP hastalarında, tedavinin birinci basamağı olarak önerilmektedir (99).

ICD'nin, semptomatik aritmi yaşamamış olan miyokard infarktüsü geçirmiş sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar ile noniskemik kardiyomiyopati hastalarında, aritmiye bağlı ölümlerin primer korunmasında da etkinliği araştırılmıştır. Bu amaçla yapılan Multicenter Automatic Defibrillator Trial-I (MADIT-1) çalışmasında MI geçirmiş, EF<%35 olan ve monitorizasyon sırasında sürekli olmayan ventriküler taşikardisi olan hastalar elektrofizyolojik testlerle değerlendirilmiştir. İndüklenebilen ventriküler taşikardisi olup antiaritmiklerle baskılanamayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İki yıllık izlem sonunda total mortalite oranları incelendiğinde ICD takılan grupta, medikal tedavi (amiadoronlu veya amiadoronsuz standart medikal tedavi) grubuna oranla %15'e %39 gibi bir üstünlük izlenmiştir (100). Benzer hasta grubunda yapılan Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) çalışmasında 5 yıllık izlemde medikal tedaviyle %55 olan ölüm oranının ICD ile %24'e düştüğü gözlenmiştir (101). Multicenter Automatic Defibrillator Trial-II (MADIT-2) çalışmasında ise hasta grubu, MI öyküsü olan ve EF<%30 olanlar olarak genişletilmiştir. Bu çalışmada farklı olarak, monitorizasyonda saptanan ventriküler taşikardi varlığı ve elektrofizyolojik çalışma ile uyarılabilen VT varlığı çalışmaya dahil edilmek için yeterli görülmemiştir. ICD ile tedavi sonrası total ölüm oranında 4 yıllık izlemde %19.2' den %14.2'e düşüş izlenmiştir (102). Bu çalışmalara evre 4 kalp yetmezliği hastalarının dahil edilmediği dikkate alınmalıdır.

Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) çalışması evre 2 ve evre 3 kalp yetmezliği olup sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan hastaları incelemiştir. Bu çalışma, MADIT 1 ve 2 'den

noniskemik kardiyomyopati hastalarının sayısının fazlalığı (%48) bakımından farklıdır. Ani kardiyak ölümün önlenmesinde standart kalp yetmezliği farmakolojik tedavisi, standart tedavi amiodaron birlikteliği ve standart tedaviye ek ICD tedavisi karşılaştırılmıştır. Ortalama 45,5 aylık takip sonrasında ölüm oranı medikal tedavi grubunda %29, amiodaron grubunda %28 ve ICD grubunda %22 saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu iyileşme özellikle evre 2 kalp yetmezliği hastalarında daha dikkate değer olarak sonuçlanmıştır (103). ICD tedavisinin yararları hem iskemik hem de non-iskemik hasta grubunda izlenmiştir. The Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) çalışmasında rutin monitorizasyonda ventriküler aritmi izlenen 458 non-iskemik kardiyomyopati hastası değerlendirilmiş, ortalama 29 aylık takip sonrasında total ölüm oranında anlamlı bir azalma izlenmemiştir (plasebo ile %17.5, ICD ile %12.5,  $p=0.08$ ). Ancak ani ölümün önlenmesinde anlamlı azalma görülmüştür (104). ICD'lerin noniskemik kardiyomyopatide primer korumada kullanıldığı tüm çalışmaların meta analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir rölatif risk azalması (%31) izlenmiştir.

Bu yüzden ICD tedavisinin ani kardiyak ölüm önlenmesinde onaylanmış kullanım endikasyonu, semptomatik kalp yetmezliği hastalarının primer korunmasında, NYHA 2-3 olan iskemik veya noniskemik kardiyomyopatiye bağlı sol ventriküler  $EF < \%35$  olan hastalarda da kullanılmak üzere genişletilmiştir (99).

### **Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (CRT)**

Kalp yetmezliği tanılı birçok hastada mevcut olan interventriküler septum ve sol ventriküler duvarın sistolik hareketinde zamanlama ve koordinasyon hatasına senkronizasyon bozukluğu veya dissenkroni denir. Bu genellikle EKG'de QRS uzaması ile dikkat çeken His-Purkinje ileti sistem hastalığı ile birlikte saptanır (105). Aslında sol dal bloğu ile birlikte uzun QRS paterni, kalp yetmezliği hastalarında tüm nedenlere bağlı ölüm oranında

artışla ilişkilidir. Pacemaker tedavileri sol ventrikül dissenkronisini düzeltmek, depolarizasyon sinyalini septum ve sol ventrikül serbest duvarına daha hızlı ve uyumlu kasılmaya sağlamak amacıyla geliştirilmişlerdir. Buna biventriküler pacing veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) denir. Standart çift bölmeli transvenöz elektrotlar sağ atriuma (kronik atrial fibrilasyon yoksa) ve sağ ventriküle yerleştirilir. Sol ventrikül serbest duvarı sinyali koroner sinüsten epikardiyal lateral kardiyak vene geçen üçüncü elektrot üzerinden sağlanır. Alternatif olarak bir sol ventrikül elektrodu direk olarak torakoskopi aracılığıyla sol ventrikülün lateral duvarının epikardiyumuna yerleştirilebilir. Pacemaker, sol ventrikül lateral duvar stimülasyonu ile sağ ventrikül üzerinden septal stimülasyonunun zamanlamasını koordine etmek üzere programlanmıştır (105,106).

The Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) çalışmasında EF < %35 olan NYHA 3-4 ve QRS süresi 130 ms'den uzun olan 453 hastada standart medikal tedavi veya medikal tedaviye ek resenkronizasyon tedavisi karşılaştırılmıştır. Altı aylık takip sonrası CRT tedavisi ile 6 dakikalık yürüme mesafesinde, hayat kalitesi skorunda , fonksiyonel evresinde iyileşme ve rekürren kalp yetmezliği nedeniyle hospitalizasyonda azalma izlenmiştir (105). Rölatif olarak kısa dönem takibinde anlamlı bir ölüm oranı azalması kaydedilmemiştir. %8 oranında sol ventrikül elektrodunun yerleştirilmesinde başarısızlık ve %1.2 oranında pacemaker aleti yerleştirirken koroner sinüs diseksiyonu ve perforasyonunu da içeren ciddi komplikasyonlar izlenmiştir. Üç önemli resenkronizasyon çalışmasının metaanalizinde kronik resenkronizasyon tedavisi ile sonuçlanan 1634 hasta incelendiğinde progresif kalp yetmezliğine bağlı ölümlerin %51 oranında azaldığı sonucuna varılmıştır (107).

Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) çalışmasında sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı evre 3-4 KY olup EF < %35 ve QRS süresi > 150 ms veya ekokardiyografide dissenkroni bulgusu izlenen QRS süresi > 120ms olan 813 hasta üzerinde resenkronizasyon tedavisi (defibrilatör olmaksızın) uygulanmıştır. Çalışmada sonlanma kriteri; tüm sebeplere bağlı ölüm ve kardiyovasküler sebeplere bağlı beklenmeyen

hastaneye yatış ihtiyacı olarak belirlenmiştir. Hastaneye yatış oranı medikal tedavi grubunda %55 iken, CRT grubunda %39 olarak saptanmıştır. Tüm sebeplere bağlı ölüm ise %30'a %20 oranıyla yine CRT lehine saptanmıştır (108).

Yapılan bir başka çalışmada ise tek başına CRT ile defibrilatör ile birlikte CRT (CRT-D) karşılaştırılmıştır. Primer sonlanım noktası yine tüm sebeplere bağlı ölüm olarak belirlenmiş ve 40 aylık takip sonrasında CRT-D anlamlı olarak mortalitede azalma sağlamıştır (CRT=%40,3 / CRT-D=%33,2 p<0,001)(109).

Sonuç olarak EF<%35, QRS süresi>120 ms, sinüs ritmi olan ve optimal medikal tedaviye rağmen NYHA II-IV kalp yetmezliği hastalarında CRT ile kombine ICD (CRT-D) cihazları semptomların azaltılması ve hayatta kalımın artırılması için önerilen tedaviler içinde kendine yer etmiştir.

### **Akut Kalp Yetmezliği Sendromları**

Akut kalp yetmezliği; ileri kalp yetmezliği semptomlarının birkaç gün hatta saatler içinde ortaya çıkışı olarak tanımlanır. Sıklıkla hayatı tehdit edicidir ve acil tanı ve tedaviye yönelik müdahaleleri aynı anda gerektirir (69). Akut miyokardiyal iskemi sık bir nedendir ve ayırıcı tanıda her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Akut kalp yetmezliğinde birçok farklı klinik sendrom tanımlanabilir (69). Bu sendromlar Tablo-11' de tariflenmiştir.

1. Kronik KY semptomlarının bilinen kronik kardiyovasküler hastalık zemininde veya de novo olarak akut kötüleşmesi veya dekompanzasyonu: Bu hastalarda şok veya pulmoner ödem gözlenmez. Akut kalp yetmezliği (AKY) ile hastaneye başvuruların en sık prezentasyon şekli olup AKY hastalarının yaklaşık %70'ini kapsar.

2. Sıklıkla miyokardiyal infarktüs veya koroner iskemi nedeniyle ortaya çıkan normal kan basıncı ile seyreden akut pulmoner ödem.

3. Kronik ciddi hipertansiyon veya kronik böbrek hastalığı zemininde yüksek kan basınç ile ilişkili akut pulmoner ödem: Pulmoner ödem akut kalp yetmezliği başvurularının kabaca %25'ini kapsar.

4. Genellikle miyokardiyal infarktüse bağlı olarak gözlenen kalp yetmezliğinin eşlik ettiği kardiyojenik şok: Bu sendrom AKY'nin en ciddi şeklidir ve hastane içi yüksek mortalite oranı ile ilişkilidir. AKY vakalarının %5'ini kapsar.

5. Sıklıkla sepsis, hipertiroidi veya kardiyak aritmi ile indüklenen yüksek kardiyak debili kalp yetmezliği: Bu tip en nadir şeklidir, hastaların küçük bir yüzdesini kapsar.

6. Akut sağ ventriküler miyokardiyal infarktüs, masif pulmoner emboli veya kardiyak tamponada bağlı akut sağ ventrikül yetmezliği.

**Tablo-11: Akut Kalp Yetmezliği Sendromları**

Sendrom	Başlama	Semptom ve Bulgular	Hemodinami
Akut dekompanse KY	Günler içinde	Halsizlik Dispne Raller 3.kalp sesinde (S3) gallop Ödem	↑PCWP ↓CI Normal veya ↑ RAP ↑SVR
Akut pulmoner ödem, normal kan basıncı ile	Ani veya günler içinde	Ciddi dispne Diffüz raller Siyanoz S3 gallop	↑↑PCWP Normal veya ↓CI Normal RA Normal veya↑SVR
Akut pulmoner ödem, hipertansiyon ile birlikte	Akut	Ciddi dispne Diffüz raller	↑↑PCWP Normal CI Normal RAP ↑↑SVR
Kardiyojenik şok	Akut	Hipotansiyon Siyanoz Letarji Soğuk, nemli	↑↑PCWP ↑ RAP ↓↓CI ↑SVR
Yüksek debili kalp yetmezliği	Günler, haftalar	Dispne Raller	↑PCWP ↑CI ↓SVR
RV yetmezliği	Günler, haftalar	Hipotansiyon Ödem Assit	Normal veya ↑PCWP ↑↑RAP ↓↓CI

The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology'den uyarlanmıştır.

PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı, CI: kardiyak indeks, RAP: sağ atriyum basıncı, SVR: Sistemik vasküler rezistans, RV: Sağ ventrikül, RA: Sağ Atriyum

Akut kalp yetmezliği semptomları kronik kalp yetmezliği ile benzer ancak daha ciddidir. Yorgunluk, halsizlik, konfüzyon, mide bulantısı ve anoreksiya gibi doku hipoperfüzyonu bulguları özgül olmaya bulgulardır ancak kardiyojenik şok habercisi olabileceğinden fark edilmesi önemlidir. Göğüs ağrısı akut koroner iskemiye işaret edebilir. Fizik muayene sıklıkla pulmoner ralleri ve ronküsleri, S3 gallopu ve jugüler ven basıncında artışı saptar. Periferik nabızlar azalmış kardiyak debi değerlerine bağılı filiform olabilir. Düşük kardiyak debi nabız basıncının (sistolik kan basıncı ile diyastolik kan basıncı arasındaki fark) sistolik kan basıncına bölünmesi ile hesaplanan “orantısal nabız basıncı” ile güvenilir bir şekilde tahmin edilir. 0.25 ‘in altında bir oran kardiyak indeksin 2.2L/dk/m<sup>2</sup> olduğunu tahmin ettirir (110,111). Cilt nemli ve soğuktur, siyanoza ait bulgular olabilir. Periferik ödem ve asit uzun süreçte üzerine eklenen sağ ventriküler yetmezliğe işaret edebilir. Akciğer radyografisi acilen yapılmalıdır. EKG iskemi ve infarktüse ait işaretlere ulaşmak ve aritmi açısından değerlendirmek için gereklidir. Kardiyak ritm sürekli olarak monitorize edilmelidir. Labaratuvar incelemesinde hemoglobin, hematokrit, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri , tiroid hormon profili ve miyokardiyal nekroz araştırmak için kardiyak enzimler (Troponin I veya Troponin T ) çalışılmalıdır. BNP seviyeleri dispne ile gelen hastalarda kalp yetmezliği tanısında yardımcıdır ve tedavinin etkinliğinin takibinde seri olarak ölçülebilir. Pulse oksimetre oksijenasyon ve akciğer fonksiyonu hakkında bilgi verir. İnvaziv arteriyel monitorizasyon hipotansiyon ve kardiyojenik şok hastasını yönetmede yardımcıdır. Acil iki boyutlu ekokardiyografi sol ventrikül boyutu ve fonksiyonu, sağ ventrikül fonksiyonu, kapak fonksiyonu ve perikardiyal efüzyon varlığını değerlendirmek için gereklidir.

Hastalar kronik sistolik kalp yetmezliğinin akut dekompanzasyonu ile hastaneye kabul edildiğinde hastanın durumundaki bozulmanın temel nedeni araştırılmalı ve mümkün olduğunda düzeltilmelidir (Tablo-12). Aşırı derecede tuz veya sıvı alımı veya alkol tüketimi gibi çevresel faktörler en sık sebeplerdir. Kalp yetmezliği tedavi rejimlerinin çok sayıda ilaç içermesi

nedeniyle hastaların ayaktan tedaviye uyumu değerlendirilmelidir. Mümkünse fiziksel ve emosyonel stres düzeltilmelidir.

**Tablo-12:** Akut Dekompanze Kalp Yetmezliği Nedenleri

Çevresel Etkenler	Aşırı tuz veya sıvı alımı Aşırı alkol tüketimi Tedaviye uyumsuzluk Emosyonel veya fiziksel stres
İlaç Yan Etkileri	Kalsiyum kanal blokerleri Antiaritmik ilaçlar( tip1A,1C) Nonsteroid antiinflamatuvarlar Metformin, tiazolidinedion Kanser kemoterapötikleri
Kardiyovasküler Durumlar	Akut iskemi/infarktüs Pulmoner emboli Kontrolsüz HT Aritmi İlerleyen kapak yetmezliği Endokardit
Kalp dışı hastalıklar	Sepsis, enfeksiyon, hipoksi Böbrek yetmezliği, üriner obstrüksiyon Tiroid hastalığı Anemi, kan kaybı Obstrüktif uyku apnesi Bilateral renal arter stenozu Kronik akciğer hastalığında kötüleşme

Kardiyak nedenler dışında tedaviye eklenen ilaçlar zararlı etkilere neden olabilir. Bu ilaçlardan bazıları kortikosteroidler ve nonsteroid antiinflamatuvarlardır (NSAİ). Bu ilaçlar su tutulumuna yol açıp hipertansiyonu şiddetlendirebilir. NSAİ'ler ayrıca ACE inhibitörlerinin yararlı renal etkilerini ve kıvrım diüretiklerin etkilerini azaltabilir (71). NSAİ



kullanımının kalp yetmezliği öyküsü olan hastaların kalp yetmezliği nedeni hospitalizasyonunda 10 kat artmış risk taşıdığı belirtilmiştir (14).

Metformin ve Tiazolindinedionlar su tutulumuna katkıda bulunur ve kalp yetmezliği semptom ve bulgularını şiddetlendirir. Kanser kemoterapotikleri miyokardiyal hasara neden olur. Antrasikline bağlı kardiyak toksisite net olarak tanımlanmıştır. Yeni bir kemoterapotik ilaç grubu olan tirozin kinaz inhibitörlerinin de kalp yetmezliği ve kardiyomyopatiyi şiddetlendirdiği anlaşılmıştır (112). Kalsiyum kanal blokerleri ve antiaritmikler gibi kardiyak ilaçlar da sol ventrikül kontraktilesine direk negatif etki yapabilir. Kalsiyum kanal blokerleri akut dekompanze KY ile başvuran hastalarda genellikle kontrendikedir (69). Tip 1A ve 1C antiaritmik ilaçlar da anormal sol ventrikül sistolik fonksiyon olan hastalarda kontrendikedir.

Kardiyak kökenli olmayan akut veya kronik durumlar da kalp yetmezliği dekompanzasyonuna neden olabilir. Pulmoner emboli, enfeksiyöz hastalıklar ve sepsis sıklıkla saptanan durumlardır. Anemi, kan kaybı, tiroid hastalığı belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. Böbrek yetmezliği kalp yetmezliğine benzer etiyolojik faktörlere sahiptir (hipertansiyon, vasküler hastalıklar gibi) ve renal fonksiyonda bozulma sıklıkla kalp yetmezliğinin şiddetlenmesine sebep olur. Obstrüktif uyku apnesi KY semptomlarının alevlenmesine sebep olur ve efektif bir şekilde tedavi edilmelidir. İnfluenza ve pnömokok aşıları respiratuar enfeksiyonlarla ilişkili kardiyak dekompanzasyonu önlemek için uygulanmalıdır.

Eşlik eden kardiyolojik hastalık kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir. Akut veya kronik iskemiden her zaman şüphelenilmeli ve değerlendirilip uygun olduğunda revaskularizasyon stratejileriyle düzeltilmelidir. Kontrolsüz hipertansiyon ve kardiyak aritmiler ( en sık atrial fibrilasyon ve ventriküler aritmi) sıklıkla sol ventrikül disfonksiyonuna eşlik eder. Kapak yetmezliğinde ilerleme, endokardit ve bilateral renal arter stenozu kalp yetmezliğinin alevlenmesine yol açan ve tedavi edilebilir olan diğer durumlardır.

Akut kalp yetmezliği tedavisinde kanıta dayalı kılavuzlar için az sayıda kontrollü çalışma verisi mevcuttur. Birçok öneri küçük çaplı çalışmalara,

deneyimlere, gözlemlere ve genel fikir birliğine dayandırılmıştır (113). Başlangıç tedavisinin amacı semptomların iyileştirilmesi, kan basıncının ayarlanması, PCWP'nin düşürülmesi ve kardiyak debinin iyileştirilmesidir. Miyokardiyal hasarı önlemek veya oluştuğunda geri çevirmek amaçlı tedaviler uygulanmalı ve kalp yetmezliğinin geri dönebilen nedenlerini araştırmak gereklidir. Hiperglisemi, böbrek hastalığı, pulmoner fonksiyon gibi diğer komorbid nedenleri düzeltmek önemlidir.

Başlangıç tedavisi oksijen desteği ve noninvaziv pozitif basınçlı solunum veya endotrakeal entübasyonla solunum desteği gerekliliği değerlendirmesini içermelidir. Noninvaziv ventilasyon oksijenasyonu ve pulmoner kompliansı iyileştirir ve soluma çabasını azaltır. Endotrakeal entübasyon ciddi hiperkapni, asidoz ve solunum kasları yorgunluğu olan hastalarda gereklidir. Akut kardiyojenik pulmoner ödemle başvuran 1069 hastada sürekli oksijen kullanımı, sürekli pozitif basınçlı ventilasyon (CPAP) ve noninvaziv aralıklı pozitif basınçlı ventilasyonla (NIPPV) karşılaştırılmıştır. Çalışmada ilk sonlanım noktası olarak 7 gün içinde ölüm ve ikinci sonlanım noktası olarak endotrakeal entübasyon seçilmiştir. Sonuçlarda her üç yöntem arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Noninvaziv ventilasyon dispne, taşikardi, hiperkapni ve asidoziste hızlı bir düzelmeye neden olur. Güvenlik ve etkinlik açısından CPAP ve NIPPV arasında fark gözlenmemiştir. Ancak noninvaziv ventilasyon dispnenin düzelmesi, taşikardi, hiperkapni ve asidozun düzelmesinde daha efektif saptanmıştır. Sürekli pozitif basınçlı ventilasyon ve noninvaziv aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon arasında güvenlik veya etkinlik açısından fark saptanmamıştır (114).

Başlangıç medikal tedavi vazodilatör etki gösteren ve sıklıkla kalp hızını düşüren intravenöz morfini içermelidir. Furosemid gibi kıvrım diüretikleri semptomlarda hızlı ve efektif bir rahatlama sağlar ve neredeyse her zaman reçete edilir. İntravenöz vazodilatörler özellikle ciddi hipertansiyonlu hastalarda oldukça yararlıdır, intravenöz nitroprusside ve intravenöz nitrogliserin en sık kullanılanlarıdır. Beta blokerler, KY ve iskemik göğüs ağrısı, HT veya taşiaritmi olan hastalarda erken dönemde verilmelidir. Ciddi kalp yetmezlikli hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar ve hipotansiyon,

şok, bradikardi ve kalp bloğu varsa verilmemelidir. Kalsiyum kanal blokerleri genellikle kalp yetmezliğinde kontrendikedir.

Aritmi tedavisi gereklidir. Hızlı atrial fibrilasyon bu hastalarda yaygın bir problemdir. Euro Heart Failure çalışmasında AKY ile hastaneye yatan hastaların hastaneye yatış anında %9'unda atrial fibrilasyon izlenmiş ve hastaların %42'sinin öyküsünde paroksizmal atrial fibrilasyon saptanmış (115). Diğer çalışmalar hastaneye yatan KY hastalarında %25-30 oranında atrial fibrilasyon bildirmişlerdir (116). Atrial fibrilasyona ventriküler yanıt özellikle diyastolik KY hastalarında hayati önem taşır. Bu kontrol metaprolol veya esmolol gibi intravenöz beta blokerlerin, parenteral digoksinin veya intravenöz amiodoronun kullanılması ile hızlı bir şekilde sağlanabilir. İntravenöz diltiazem sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal yada normale yakın olarak bilinen hastalarda kullanılabilir.

## **Kalp Yetmezliği: Özel Durumlar**

### **İskemik Kalp Yetmezliği**

Koroner arter hastalığı birçok farklı mekanizma ile akut kalp yetmezliğine yol açabilir. Akut iskemi miyokardiyal relaksasyonu engelleyerek akut diastolik disfonksiyona sebep olur, sol ventrikül dolum basınçları ani olarak artar. Akut iskemi 'stunning' olarak adlandırılan enfarktın eşlik etmediği ciddi ve uzamış bir miyokardiyal disfonksiyon haline sebep olabilir. Stunning durumunda miyokardiyal fonksiyonun geri dönüşü normal kan akımı sağlansa bile günler veya haftalar sürebilir. Akut miyokard infarktüsü (MI) miyokardiyal nekroza sebep olarak kontraktıl doku kaybına bağlı akut sistolik disfonksiyona sebep olabilir. Papiller kas iskemisi , infarktı veya rüptürü akut ve ciddi mitral yetersizliğe sebep olabilir. İnterventriküler septumu ilgilendiren bir enfarktüs soldan sağa bir şanta sebep olarak kardiyojenik şok tablosunda bir akut kalp yetmezliği yaratabilir. Kronik iskemi enfarkt oluşturmadan 'hibernasyon' denen bir sistolik kalp yetmezliği durumuna yol açabilir.

Çoğunlukla akut miyokard iskemisi daha önceden mevcut olan kronik iskeminin zemininde geliştiği için miyokard enfarktüsü sonucu oluşan akut kalp yetmezliği, yetmezliğe sebep olan birçok mekanizmayı içerisinde barındırır (69,117).

Yapılan bir çalışmada akut koroner sendrom ile başvuran hastaların %13'ünde AKY tablosunun eşlik ettiği saptanmıştır (118). Hastaların %5.6' sında ise hastaneye yatış sonrası AKY gelişmiştir. AKY gelişen hastaların %15.6' sı ST elevasyonlu MI ve non-ST elevasyonlu MI hastalarıydı. Bu hastalarda kötü prognoz izlenmiş olup hastane içi mortalitesi başvuru anında AKY olanlarda %12 hastane içinde AKY gelişenlerde %12.8 olarak saptanmıştır. Bu durum AKY olmaksızın gelişen akut koroner sendromlara oranla 3-4 kat daha yüksek mortalite oranını ortaya koymuştur.

Akut koroner ile başvuran hastalarda EKO ile saptanmış anlamlı bir sol ventrikül sistolik disfonksiyonu veya miyokardiyal enzim seviyeleriyle gösterilmiş akut miyokard nekrozu olmasa dahi AKY gelişebilir. Akut koroner sendrom ve AKY' nin birlikte bulunduğu hastaların birçoğunun taburculuk sırasında sistolik disfonksiyonu bulunmaz ancak çok azında kronik kalp yetmezliği gelişir. Bu grup hastalar hastane içi yüksek mortalite oranlarının yanında taburculuk sonrası da yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olup altı ay içinde ek olarak %8.5 mortalite ve %24 tekrar hastaneye yatış oranlarına sahiptir (117).

Bu grup hastalarda erken dönemde agresif farmakolojik ve girişimsel reperfüzyon stratejileri üzerinde ısrarla durulmalıdır. Akut tedavi intravenöz (IV) diüretikleri, IV nitrogliserin (NTG) ve beta bloker tedaviyi içermelidir. Agresif medikal tedaviye rağmen iskemi semptom ve işaretlerini gösteren veya kardiyojenik şoktaki hastalara intraaortik balon pompası (İABP) uygulanmalıdır. En iyi tedavi stratejisine karar vermek için acil koroner anjiyografi yapılmalıdır (117).

## **Miyokard İnfarktüsü Sonrası Gelişen Akut Kalp Yetmezliği**

5573 akut miyokard infarktüsü hastasını kapsayan geniş çaplı bir araştırmada hastaların %42'sinin hastaneye yatış sırasında KY veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulgularına sahip olduğu saptanmıştır. Bu hastaların çoğunlukla daha yaşlı, kadın cinsiyet grubundan ve daha önce geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya koroner bypass operasyonu öyküsü olma eğiliminde oldukları görülmüştür. Bu hastalarda periferik arter hastalığı (PAH), HT, DM veya daha önce geçirilmiş stroke gibi komorbid faktörlere daha sıklıkla rastlanmıştır. Bu grup hastalarda hastane içi mortalite KY 'nin eşlik etmediği MI vakalarına oranla daha yüksek saptanmıştır (%13-%2,3). EF < %40 ve akciğer konjesyonu olan hastalarda mortalite %13 ve %21 arasında saptanmıştır. Yine atriyal ve ventriküler aritmiler, reinfarkt ve stroke gibi komplikasyonlar daha sık olarak izlenmiştir (119).

Miyokard infarktüsüne bağlı AKY olan hastaların tedavisinde atılacak en önemli adım hızlı bir şekilde reperfüzyon sağlanmasıdır bu, trombolitik tedavi, akut koroner anjioplasti veya acil koroner bypass operasyonu yoluyla sağlanabilir. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) çalışmasında revaskülarizasyon tedavisinin bu tip hastalarda daha düşük mortalite oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (118).

Miyokard infarktüsü sonrası KY veya anlamlı sol ventrikül sistolik disfonksiyon gelişen hastaların tedavisinde beta bloker ilaçlar mutlaka bulunmalıdır. Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction Study (CAPRICORN) çalışmasında karvedilolün %23'lük rölatif risk azalması sağladığı gösterilmiştir (120). Yine The Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) çalışmasında ACE inhibitörlerinden kaptopril'in EF < %40 hastalarda %5 oranında mortaliteyi azattığı gösterilmiştir (121). Diğer ACE inhibitörlerinin ve anjiotensin reseptör blokör (ARB)'lerin de mortaliteyi azalttığına dair çok sayıda çalışma vardır (122-124).

Bu sebeple MI sonrası sol ventrikül fonksiyonu düşen hastalarda beta bloker ve ACE inhibitörleri birlikte verilmelidir. ARB grubu ilaçlar ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalara verilir. Aldesteron bloker ilaçların da

bu tip hastaların prognozunu iyileştirici etkileri vardır. Eplereronun da bu hastalar için mortalite ve tekrar hastaneye yatış gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (125).

### **Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (Diyastolik) Kalp Yetmezliği**

Kalp yetmezliği, EF' si normal veya rölatif olarak korunmuş hastalarda da gelişebilir. AKY ile hastaneye yatırılan hastaların %50' sinde saptanan primer kardiyak patoloji diastolik disfonksiyondur. Diastolik kalp yetmezliğinin net bir tanımı veya diagnostik tetkiki ortaya konmamıştır. Avrupa Kardiyoloji Derneği bu tanının, KY klinik bulguları ve semptomları olan ancak EF' si normal saptanan ve EKO veya invaziv olarak anormal diyastolik dolum parametrelerine sahip hastalara konabileceğini kabul etmiştir. Daha pratik bir tanım olarak KY bulgularına normal sistolik fonksiyon ve kapak fonksiyonlarının eşlik ettiği klinik tablodur (99,126).

Diyastolik kalp yetmezliği sol ventrikül dolum bozukluğunun ve anormal sol ventrikül relaksasyonunun sonucu oluşur. Bu duruma myosit hipertrofisi, extraselüler matrikste artmış kollajen miktarı, artmış duvar kalınlığı ve sertliği, artmış sol ventrikül kütle / hacim oranına bağlı anormal sol ventrikül geometrisi, fibrozis ve azalmış komplians sebep olabilir. Normal sol atriyal basınçlarıyla birlikte bozulmuş sol ventrikül dolumu mevcuttur, bu yüzden sol ventrikül dolum basıncının artışı kardiyak debiyi sağlamak için gereklidir. Bu kronik pulmoner venöz hipertansiyona ve pulmoner konjesyona yol açar. Diyastolik kalp yetmezliği olan hastalar genellikle normal sol ventrikül sistolik performans ve kontraktilite endekslerine sahiptir (127-130).

Diyastolik kalp yetmezliği sık bir durumdur. Tüm kalp yetmezliği popülasyonunda bildirilen diyastolik kalp yetmezliği sıklığı diyastolik kalp yetmezliği tanımlanmasına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bazı yayınlar hafif düşmüş sistolik fonksiyonu (EF > %40) olan hastaları tanım içerisinde alırken diğerleri sistolik fonksiyonu EF > %50 hastalar olarak sınırlandırır. Prevelans aynı zamanda çalışma popülasyonunun demografik

özelliklerinden de etkilenir. Sistolik kalp yetmezliği olan hastalarla karşılaştırıldığında diyastolik kalp yetmezliği olan hastalar daha yaşlı, genellikle kadın cinsiyette ve daha yüksek hipertansiyon prevalansı ve daha düşük koroner arter hastalığı sıklığı ile ilişkilidir.

Diyastolik kalp yetmezliği hastaları fiziksel muayene ve öykü yönünden sistolik kalp yetmezliği hastalarından ayırt edilemez. Başvuru anında kan basıncı daha yüksek olabilir ve akut akciğer ödemi daha yaygındır. Hastalığı sıklıkla kötüleştiren faktörler ciddi hipertansiyon, tedaviye uyumsuzluk, miyokardiyal iskemi ve kapak disfonksiyonudur. Bir çalışmada hastaların %50' sinde hiçbir tetikleyici faktöre rastlanmamıştır (131).

Diyastolik kalp yetmezliği hastalarının prognozu kötüdür. Mortalite oranı muhtemelen sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği olan hastalar kadar yüksek değildir ancak bir çalışmada sol ventrikül sistolik yetmezliği olan hastalarla benzer mortalite oranları rapor edilmiştir (132).

Sistolik kalp yetmezliğinden farklı olarak diyastolik kalp yetmezliği tedavisinin etkinliğini gösteren plasebo kontrollü randomize çalışma yoktur. ARB ilaçlarla plasebonun karşılaştırıldığı iki çalışmada mortalite oranları veya KY sebebiyle tekrar hastaneye yatış oranlarında anlamlı fark gözlenmemiştir (133,134).

Hastalığın takibi konusunda bazı temel hususlarda fikir birliği vardır. Altta yatan HT, DM ve KAH gibi hastalıkların efektif olarak tedavi edilmesi gereklidir. Sistolik kan basıncını düşürülmesi sol atrial basıncı da düşürecektir, kan şekeri kontrolü miyokardiyal fibrozis gelişiminin yavaşlatacaktır. Hastanın sinüs ritminde tutulması ve taşikardinin önlenmesi da önemlidir. Hastalığın tedavisi semptomları gidermeye yöneliktir. Pulmoner konjesyon için diüretikler yararlıdır. Yüksek doz diüretikler azalmış sol ventrikül kavitesi nedeniyle hipotansiyona sebep olduğundan düşük doz diüretik tedavi verilmelidir. Uzun etkili nitratlar sol ventrikül dolum basıncını pulmoner venöz basıncı ve dispneyi azalttığı için faydalı ilaçlardır.

Beta blokerler kalp hızını azaltıp diyastolik dolun zamanını uzattıkları için yararlıdır. Aynı zamanda hipertansiyon ve koroner iskemi için de önerilmektedirler. Benzer olarak kalsiyum kanal blokerleri de hipertansiyonu ve iskemiye tedavi ederek ve diyastolik relaksasyonda düzelme sağlayarak semptomları rahatlatır. ACE inhibitörleri ve ARB'lerin kullanımı kan basıncının düşürülmesi miyokardiyal fibrozisin azaltılması ve renin anjiotensin aldesteron sisteminin blokajı sayesinde tedaviye yardımcı olurlar.

### **Akut Miyokardit ve Kalp yetmezliği**

Miyokardit kalp kası enflamasyonu olarak tariflenir ve AKY'nin daha nadir rastlanan bir nedenidir. Akut miyokardit ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ve AKY tablosu gelişmesine sebep olabilir. Miyokardit vakaların az bir kısmında oldukça ölümcül olan fulminan KY ve kardiyojenik şok tablosuyla ortaya çıkar (135,136). Deneysel hayvan çalışma verileri viral miyokarditin immun mekanizmaların aktivasyonu sonucu geliştiğini göstermiştir. Viral miyokardit zamanla kronik dilate kardiyomyopati ve KY'ye yol açabilir (135).

Enfeksiyonlar miyokarditin sık nedenidir. Enterovirus ve adenovirus gibi viral ajanlara serolojik verilerde ve kardiyak hücrelerin incelenmesinde rastlanmıştır. Miyokarditin kronik kalp yetmezliğine ilerleyebilen ve Orta ve Güney Amerika'da endemik formu olan Chagas Hastalığının etkeni Trypanosoma Cruzi'dir. Dev hücreli arterite bağlı miyokarditte, progresif sistemik skleroz, sistemik lupus eritamosus, polimiyozit ile ilişkili miyokarditte immum mekanizmalar etkindir.

Miyokardit tanısı hastanın kliniğine dayanır ve grip benzeri semptomlar olsun yada olmasın yeni başlangıçlı kalp yetmezliğinde şüphelenilmelidir. Göğüs ağrısı olabilir. Yükselmiş lökosit sayımı, yükselmiş sedimentasyon, kreatin kinaz ve troponin seviyeleri ve EKG'de miyokardiyal iskemi veya infarktüs düşündürülen bulgular olabilir, ancak her zaman bulunması beklenmez. Endomiyokardiyal biyopsi miyokardit tanısını koymada yardımcıdır. Ancak histolojik bulgulardan hem inflamasyon hem de miyosit



nekrozu tanı koymada yeterince sensitif değildir ve histolojik materyali inceleyen gözlemciler arası değişikliklerden etkilenir. Klinik öyküsünden miyokardit şüphesi olan hastaların değişik serilerde sadece %10 ile %67 'sinde pozitif biyopsi sonuçları bulunmuştur (135,136). Kardiyak MR miyokardit tanısında önemli bir tanı yöntemi olmaya başlamıştır (137,138).

Miyokardite bağlı kalp yetmezliğinin tedavisi diğer nedenlerle oluşan KY tedavisine benzerdir. Diüretikler, ACE inhibitörleri ve  $\beta$ -blokerler reçete edilmelidir. Birçok hastada tanıdan sonraki 6 aylık dönemde sol ventrikül fonksiyonunda ciddi spontan düzelme gözlenmektedir. Kortikosteroidlerin ve diğer immunsupresanların kullanımı tartışmalıdır. Yeni çalışmalar kortikostreoid tedavisi ile sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda küçük bir düzelme olduğunu iddia etmektedir (139). Diğer çalışmalar immunsupresif ilaçları immun aktivasyon işareti olan hastalara önermektedir (140). The Myocarditis Treatment Trial immunsupresif tedavinin hiçbir yararı olmadığını göstermiştir, ancak bu çalışmayla ilgili bazı prosedür sorunları mevcuttur (141). Genel olarak miyokarditli ve sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda geleneksel tedavilerle 1-2 ayda iyileşme olmadığında veya akut kötüleşme olduğunda kortikosteroid ve azatioprinin 1-3 ay süre ile denemesi önerilir. Eğer immunsüpresif tedavi ejeksiyon fraksiyonunda iyileşmeye neden olursa azaltılarak 6-12 aylık bir süre kullanılabilir (136).

Miyokarditin akut ciddi kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok ile birlikte olması fulminan miyokardit olarak adlandırılır. Bu hastalar intavenöz vasodilatör ilaçlarla ve inotroparla tedavi edilmeli ve transplantasyona köprülemek üzere VAD implantasyonuna aday olmalıdır. Agresif destek sonrası hastaların çoğunda normal ejeksiyon fraksiyonu ile tam iyileşme olmakta ve fulminan miyokarditin uzun dönem prognozu iyi olmaktadır. Bu yüzden VAD kullanımını da içeren agresif destek tedavi çok ciddi hastalarda dahi endikedir (142). İyileşme göstermeyen hastalarda kardiyak transplantasyon gereklidir.

## Akut Kalp Yetmezliği'nde Prognoz

Akut kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği kötü prognozu bir durumdur. Hastanede yatış sırasındaki mortalitesi %4 ile %8 arasında değişmektedir. 60-90 gün arası %9, bir yıllık mortalite ise %29'dur (7,12,13,69,143,144). Doksan gün içinde tekrar hastaneye başvuru oranı ise %30'dur, ancak bunların yarısı AKY nedeniyledir. Avrupa kalp yetmezliği veritabanı verilerine göre ise hastane içi mortalite % 6,9; 12 hafta içinde tekrar hastaneye başvuru oranı % 13,5 (14) olarak bildirilmiştir. Farmakolojik tedaviyi değerlendiren randomize çalışmalarında NYHA II-III hastalarda %10, NYHA IV hastalarda %20 ile %50 arasında mortalite bildirilmiştir. En kötü klinik tabloya sahip transplant bekleyen hastalarda 1 yıllık mortalite %75, iki yıllık mortalite ise %92 olarak hesaplanmıştır (145). Daha yeni veriler risk gruplandırması yapılmış hastalarda mortalite oranlarında düşüşler olduğunu göstermektedir. Bu her iki cinsiyet ve tüm yaş grupları için geçerlidir (146). Buna karşılık miyokard infarktüsü'ne bağlı kardiyojenik şokun sonuçları halen çok kötüdür. Agresif destek tedavilerine ve acil revaskülarizasyonlara rağmen mortalite %40-%50 civarındadır (147).

Yapılan klinik araştırmalarda düşük EF, hastaneye başvuru anında düşük sistemik tansiyon (TA) ve artmış PCWP'nin kötü prognostik göstergeler olduğu belirlenmiştir. ABD'de yapılan Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) çalışmasında ise BUN > 43 mg/dl olması, başvuru anında sistolik TA < 115 mmHg olması ve kreatinin > 2,75 mg/dl olması kötü prognostik faktörler olarak belirlenmiştir. Her üç kriterin mevcut olduğu hastalarda hastane içi mortalite oranı %19,8 olarak saptanmıştır (143). Yüksek mortalite ile ilişkili olduğu saptanan diğer durumlar ise hiponatremi, artmış serum BNP düzeyleri ve artmış troponin düzeyleri olarak belirlenmiştir (12,148,149).

Eşlik eden böbrek hastalığının bulunması mortaliteyi anlamlı olarak yükselten bir başka faktördür. Böbrek hastalığı sıvı yüklenmesini ve KY dekompanzasyonunu artıran bir durum olmasının yanısıra kalp yetmezliğinin de böbrek fonksiyonlarının üzerinde kötüleştirici etkisi vardır ki; bu klinik

kısırd öngü tablosuna “kardiyorenal sendrom” denir. Verilen yüksek doz diüretik tedavinin de böbrek fonksiyonlarını bozucu etkisi mevcuttur. Sıvı yüküne bağlı artmış venöz basıncın da tabloda rolü mevcuttur (150). Sağ kalp kateterizasyonu ile yüksek venöz basıncı olduğu gösterilmiş hastaların glomerüler filtrasyon hızının (GFH) kardiyak debiden bağımsız olarak düştüğü gösterilmiştir (151). Kötüleşen böbrek fonksiyonları için risk faktörleri düşük EF, düşük TA, diyabet, HT öyküsü ve ileri yaştır. Orta ve ileri dönem böbrek yetmezliği olan KY hastalarının olmayanlara göre mortalite riski 2 kattır (152). Akut kalp yetmezliğinde kötü prognoza işaret eden faktörler Tablo-13’ te sıralanmıştır.

**Tablo-13:** Akut Kalp Yetersizliğinde Kötü Prognostik Faktörler:

Hipotansiyon (başvuru sırasında sistolik TA < 115 mmHg)
KAH varlığı
Artmış BUN ve kreatinin düzeyleri
Hiponatremi
Düşük EF
Düşük fonksiyonel kapasite
Artmış BNP ve Troponin düzeyleri
Anemi
Diyabet

KAH: koroner arter hastalığı, TA: Sistemik tansiyon, BUN: Kan üre azotu, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, BNP: Brain natriüretik peptid

## **Kardiyojenik Şok ve Kalp Yetmezliği'nde Ventrikül Destek Sistemleri**

Kardiyojenik şok normal intravasküler kan miktarına rağmen azalmış kardiyak debi ve doku hipoksisine yol açan miyokard fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır (153). Değişik hemodinamik ve klinik parametrelerle tariflenebilir. Hemodinamik kriterler süregelen hipotansiyon (30 dakikadan uzun süreyle sistolik kan basıncı (SKB) < 90 mmHg veya SKB > 90 mmHg tutulması için destek ihtiyacı) veya artmış PCWP (>15 mmHg) ile birlikte kardiyak indekste düşüştür (<2.2 L/dk/m<sup>2</sup>) (154). Klinik kriterler olarak da soğuk ekstremiteler, düşük idrar çıkışı (<30 ml/saat), bozulmuş mental durum gibi uç organ hipoperfüzyonu bulguları ile akciğer konjesyonu, artmış laktat düzeyleri ve miks venöz oksijen saturasyonun %65'in altında olmasıdır (155).

Kardiyojenik şokun en sık sebebi akut miyokard enfarktüsüdür. Miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları (akut mitral yetersizliği (MY) veya interventriküler septum veya serbest duvar rüptürü gibi) sonucu da kardiyojenik şok ortaya çıkabilir. Kardiyojenik şokun iskemik olmayan sebepleri arasında kronik kardiyomyopatinin akut dekompanzasyonu, miyokardit, postkardiyotomi sendromu ve kardiyak allograft disfonksiyonu sayılabilir. Her ne kadar kardiyojenik şokun en sık sebebi sol ventrikül yetersizliği olsa da sağ ventrikül yetersizliği de özel durumlarda aynı klinik tabloyu ortaya çıkarabilir. Kardiyojenik şokun ciddiyeti geniş bir spektrumda izlenebilir. Hafif bir şok tablosundaki hastalar düşük doz inotrop desteği ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. İnotrop tedavisine rağmen kötüleşen bir şok tablosunda ilerleyen hastalar mekanik dolaşım desteğine ihtiyaç duyarlar (156). Kardiyojenik şok anında en sık kullanılan cihaz İABP'dir. Buna karşılık İABP kardiyak debide ve sol ventrikül dolum basınçlarında az miktarda bir iyileşme sağlayabilir. Bu cihaz kalbin ardyükünü azaltma prensibi ile etki gösterir. İABP'nin sönmesi aortik basınçla birlikte kalbin ard yükünü azaltırken aort içindeki kanın organlara olan akışı artar. Ekstrakorporeal membran oksijenatör (ECMO), tam kardiyopulmoner destek sağlayabilir ancak önemli handikapları vardır. Bunlar; artmış kanama riski, inflamatuvar yanıtın aktivasyonu, periferik yerleştirildiğinde yetersiz ventriküler boşalma ve damar hasarı riskidir (157).

Geçici ventrikül destek cihazları yeterli ventriküler boşalım sağlamanın yanı sıra kardiyojenik şok hastalarında yeterli hemodinamik desteği de sağlayabilmektedir. Sol ventrikülün mekanik boşalımının artışı pulmoner konjesyonu ve pulmoner arteryal basıncı azaltırken sağ ventrikül fonksiyonlarını arttırır. Sol ventrikül basınçlarının normale dönmesi ile birlikte nörohormonal aktivasyonda düşüş görülür bu da myosit hasarına sebep olan katekolaminlerin salınımını azaltır (158). Sol ventrikül dekompresyonu miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltıp hücrel iyileşmeyi arttırır (159). Ventrikül destek sistemleri ile desteklenen hastaların kardiyak myositleri desteklenemeyenlerle kıyaslandığında, VAD takılmış olan hastalarda daha az fibrozis, ekstrasellüler matrikste daha düşük kollajen birikimi (160), buna karşılık myosit kontraktilitesinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (161,162). Bu bulgular mekanik dolaşım desteğinin KKY hastalarındaki kardiyak disfonksiyonun geri dönüşüne yardımcı olacağını düşündürmektedir.

## **Kısa Süreli Ventrikül Destek Sistemleri**

### **Pulsatil akımlı kısa süreli ventrikül destek sistemleri**

Abiomed BVS 5000i® akut postkardiyotomik şok için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış, kısa süreli pnömatik mekanizmalı pulsatil bir destek cihazıdır. Dakikada 6 litreye kadar destek sağlamakta olup kullanım endikasyonları zaman içinde MI sonrası gelişen kardiyojenik şok, miyokardit, KKY'nin akut alevlenmesi ve değişik sebeplerle oluşan RVF' yi de içine alacak şekilde genişlemiştir. Türkiye'de ilk kez 22 Aralık 1987 Koşuyolu Kalp Hastanesi'nde Dr.Cevat Yakut ve ark. tarafından biventriküler destek amaçlı kullanılmıştır.

### **Devamlı akım sağlayan kısa süreli ventrikül destek sistemleri**

Devamlı akım pompaları kanın ventrikülden alınıp arteryel sisteme verilmesini sağlayan bir çark mekanizması temelinde dizayn edilmiştir. Pompanın dönüş hızı hastanın ihtiyacına göre hekim tarafından belirlenir. Bu cihazlar kapaksızdır, kapaksız oldukları için geriye akım yetersiz pompa hızı veya pompanın bozulması durumunda muhtemeldir (163). Devamlı akım sağlayan iki çeşit pompa mekanizması vardır bunlar aksiyel ve sentrifugal pompalardır. Aksiyel akımlı pompalar kan akışı ile aynı düzlemde bulunan bir çarka sahiptir. Sentrifugal pompalar ise kanın akış yönüne dik yerleştirilmiş bir çark düzeneği ile çalışırlar.

### **Impella® (Abiomed, Danvers, MA)**

Bu sistem perkutan yolla yerleştirilen bir mikroaksiyel pompadır. Yüksek riskli perkutan girişimler, AKY, akut MI, kardiyak cerrahi sırasında veya sonrasında kısa süreli ancak hızlı dolaşım desteği amacıyla kullanılır (164). Seldinger tekniği ile aort kapaktan sol ventrikül boşluğuna ulaşacak şekilde yerleştirilir. Böylece kan sol ventrikülden aspire edilip aorta pompalanmış olur (165). Sistem sürekli heparinli bir sıvı ile yıkanmaktadır.

Sistemik antikoagulasyon gerektirmese de bunu uygulayan merkezler vardır (164-166).

Halen kullanımda 2.5 L/dk,3.5 L/dk ve 5 L/dk akım sağlayabilen üç çeşidi mevcuttur. Kalsifik aortik kapak veya mekanik protez kapak hastalarında kullanılamaz. İleri aort yetersizliği (AY) pompanın kullanımına kontrendikasyon oluşturmasa da etkinliğini azaltabilir (167). Pompanın femoral yolla yerleştirilmiş olduğu hastalar mobilize edilmez ancak subklavyen arter vasıtasıyla yerleştirildiyse hasta mobilize olabilir.

### **Tandem-Heart® (Cardiac Assist, Pittsburgh, PA)**

Bu pompa 5 L/dk' ya kadar akım sağlayabilen perkutan olarak yerleştirilen bir sentrifugal pompadır. Inflow kanülü sağ atriyumdan septotomi vasıtasıyla sol atriyuma yerleştirilir. Outflow kanül ise femoral veya aksiller artere yerleştirilir. Pompanın kullanımı sırasında sistemik antikoagulasyon gereklidir. AY olan hastalarda ve ventriküler septal defekt (VSD) olan hastalarda hipoksemi yaratabileceği için kontrendikedir. Aksiller damarlar kullanılarak takıldıysa hasta kısmen mobilize olabilir (168).

### **Thoratec CentriMag®**

Bu pompanın çarkı ile pompanın geri kalan parçaları arasında temas yoktur. Pompanın içindeki çarkın yükselinimi manyetizma yoluyla sağlanmıştır. Bu sürtünmesiz ortam ısı artışını engeller, bu da hemoliz ve tromboz riskini düşürür (166). Tek ventrikülü veya her iki ventrikülü desteklemek için kullanılabilir. Dakikada 10 litreye kadar kan pompalayabilmektedir. Kardiyopulmoner destek gerektiğinde bir oksijenatör eklenerek sistem ECMO'ya çevrilebilir (169). Pompanın kendisi düşük trombojenik potansiyelde olsa da kanüller veya tüpler trombüs oluşumu riskini arttırmaktadır. Düşük hızda ve debide çalıştırılması da pompanın trombüs oluşturma ihtimalini artırır (166) Bu sebeple pompa takılı olduğu sürece sistemik antikoagulasyon uygulanır. Bazı merkezler kanama riskini azaltmak için antikoagulasyonu ilk 24 saatin sonuna kadar geciktirirler (170,171). Herhangi bir kanama gelişmesi durumunda ise antikoagulasyonun

72 saate kadar pompa hızı artırılarak kesilebildiği bildirilmiştir (172). Pompanın ayda bir değiştirilmesi ile 180 güne varan destek sağlanan hastalar mevcuttur. Bu pompanın takılmış olduğu hastalar mobilize edilebilir.

## **Geçici Ventriküler Destek Tedavisinin Komplikasyonları**

### **Kanama**

Kanama kısa etkili VAD tedavisinin en sık komplikasyonudur (173). Cihaz ve kanül trombozunu engellemek için hastalara devamlı antikoagulasyon uygulanması gerekebilir. Kardiyopulmoner bypass (CPB) desteğiyle bir kardiyak operasyon geçirmiş olanlar daha yüksek kanama riskiyle karşı karşıyadır (166). Malnutrisyon, uzun süreli antikoagulasyon kullanımı veya organ malperfüzyonunun bir sonucu olarak karaciğer disfonksiyonu kanama riskini arttıran diğer faktörlerdir (174). Kanama sebebiyle yapılacak olan kan transfüzyonları hastanın enfeksiyon ve transfüzyon reaksiyonlarına olan eğilimini artırır. Çok miktarda kan ürünü kullanımı sıvı yüklenmesi yaratarak erken postop dönemde sağ ventrikül (RV) yetmezliği ihtimalini artırır. RV yetmezliği karaciğer konjesyonu ve disfonksiyonu yaratarak koagulasyon sisteminde bozulmaya sebep olur. Transfüzyonlar transplant adayları hastalarda allosensitizasyon riskini artırarak transplantasyonun başarısını düşürebilir (173). Kanama riskini azaltmak için değişik stratejiler öne sürülmüştür. Ameliyat öncesi K-vitamini yapılması karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda kanama riskini azaltabilir (175). Böbrek disfonksiyonu olan hastalarda desmopresin trombosit fonksiyonlarını iyileştirmek için kullanılabilir (173). Kanül giriş yerleri dikkatlice kontrol edilmelidir. Transplant adayları hastalarda lökosit filtresinden geçirilmiş kan ürünleri tercih edilmelidir.

### **Enfeksiyon**

Enfeksiyonlar bir diğer komplikasyon grubudur. Hastanın entübe takip edildiği ve birçok santral venöz kateterin takılı olduğu erken postop dönem



enfeksiyona en hassas dönemdir (176). Enfeksiyon riski mekanik destek süresiyle doğru orantılı olarak artar. Çoklu organ disfonksiyonu, malnutrisyon, cerrahi ve reoperasyonlar, intravasküler kataterler, endotrakeal tüp, üriner sonda ve dren tüpleri enfeksiyon riskini arttıran etkenlerdir (176). En sık etkenler stafilokoklar ve psödomonaslardır (177). Fungal kolonizasyon sık olmasına rağmen enfeksiyona dönüşmesi hastanın bağışıklık sisteminin baskılanması ile oluşur. Fungal enfeksiyonların eradikasyonları bakteriyeye nazaran çok daha zordur.

### **Hemoliz**

Nispeten daha seyrek bir komplikasyondur. Impella® ve TandemHeart® cihazlarında %4 ve %7 oranında hemoliz bildirilmiştir. CentriMag® için ise bu oran değişik kaynaklarda %0 ile %5 arasında değişmektedir (178-182).

### **Tromboemboli**

Geçici VAD tedavisi alan hastalarda klinik olarak tanımlanmış tromboembolizm değişik serilerde %1 ile %11 arasında saptanmıştır (171,183,184). Otopsilerde saptanan asemptomatik tromboembolilerin oranı ise %54 olarak bildirilmiştir (171). Tromboembolizm engellenmesi için antikoagulasyon ve pompa hızı yakından izlenmelidir.

### **Periferik Vasküler Komplikasyonlar**

Periferik olarak yerleştirilen Impella® ve TandemHeart® gibi cihazlarda görülen ekstremité iskemisi özellikle daha küçük kalibrasyonlu damarlara sahip hastalarda daha sık görülür (185,186).

## **Sol Ventrikül için Kısa Süreli VAD uygulanabilecek Klinik Tablolar**

### **Miyokard İnfarktüsü**

ST elevasyonlu MI hastalarının %7-%10'u kardiyojenik şok tablosuna girer (187). Bu durumda mortalite %60-80 arası değişir (188). Bu hastalarda sıklıkla IABP ilk seçenek olarak kullanılsa da 30 günlük mortalitede bir iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir (189). IABP'ye rağmen yeterli klinik iyileşme gözlenmeyen bu hasta grubunda kısa süreli VAD sistemleri akla gelmelidir (190).

Geçici VAD sistemleri kardiyojenik şoksuz ST elevasyonlu (STEMI) ve yüksek riskli perkutan girişimlerde başarıyla kullanılmaktadır (191-193). Kardiyojenik şok anında bu cihazlar hızla yerleştirilerek hemodinamik stabilizasyon sağlanabilir (180). Buna karşılık düzelmiş hemodinamiye rağmen geçici VAD takılan hastalar yüksek mortalite sergilemeye devam etmektedir. İABP'yi Impella® ve TandemHeart® ile karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışmada 30 günlük mortalitede bir üstünlük gözlenmemiştir (181,182,186). Daha uzun destek sağlayan CentriMag® cihazının da sağkalımı anlamlı olarak değiştirmedeği görülmüştür (172).

### **Postkardiyotomi Sendromu**

Postkardiyotomi kardiyojenik şok kalp cerrahisi sonrası gelişen ölümlerin önemli bir sebebidir. Mortalite yaklaşık %75 civarındadır (194-197). Maksimal inotrop ve IABP desteğine rağmen CBP'den ayrılamama olarak tanımlanabilir. CentriMag® bu hastalarda kullanılan ilk geçici VAD sistemlerinden biridir. Yapılan çalışmalar 30 günlük sağkalımda %50'e varan iyileşmeler ortaya koymuştur (171,184). TandemHeart® ve Impella®'nın etkinliğinin sorgulandığı çalışmalarda da benzer oranlar saptanmıştır (174,178,198).

## **KKY'nin Akut dekompanzasyonu**

Her ne kadar son dönem kardiyomyopatinin altın standart tedavisi kalp nakli olsa da uzun dönem destek sağlayabilen sol ventrikül destek sistemleri (LVAD) kalp nakline yakın bir hayat süresi ve kalitesi sunmaktadırlar. Kalp yetmezliği tanılı kardiyojenik şok hastalarının ise seçenekleri sınırlıdır. Bunların transplant veya uzun etkili LVAD implantasyonu için adaylıkları eşlik eden diğer organ patolojileri sebebiyle (nörolojik durum, karaciğer veya böbrek fonksiyonları) netleşmemektedir. Ek olarak bu hastalara transplant veya LVAD takılması durumunda dahi mortaliteleri yüksek seyretmektedir (199,200). Bu hastalarda geçici VAD sistemlerinin kullanımı hemodinamik stabilizasyon sağlayıp ileri KY tedavilerinin uygulanması için aday hale gelebilmeleri ve cerraha da karar vermek için zaman kazandırması açısından yararlı olmaktadır. Geçici VAD sistemleri kardiyojenik şok sırasında oluşan organ disfonksiyonunun gerilemesi için zaman kazandırmaktadır. Bu grup hastalarda transplant sonrası 30 günlük sağkalım %73.3 iken geçici VAD takılan hastalarda %85.7 saptanmıştır. Bu oranlar 6 aylık süreçte %64.9 'a %66.7 şeklide gerçekleşmiştir (201).

## **Kardiyak Allograft Rejeksiyon**

Kardiyak allograft rejeksiyonun insidansı immünsüpresif tedavideki gelişmelerle azalmaktadır, buna karşılık ortaya çıktığında yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Genellikle medikal tedaviye dirençli olup iyileşme veya retransplanta kadar mekanik dolaşım desteği ihtiyacı ortaya çıkar.

## **Akut Fulminan Miyokardit**

Hastaların yarısında tama yakın iyileşmeyle sonuçlanan lenfositik miyokardit sol ventrikül disfonksiyonuna sebep olabilir. Bu grup hastalarda iyileşmeye köprülemek için TandemHeart® ve CentriMag® başarıyla kullanılmıştır (202,203). Bu hastaların birçoğu enflamasyonun doğası gereği biventriküler tutulum gösterip ECMO veya biventriküler dolaşım desteği

ihtiyacı gösterebilirler. ECMO takılmış hastalarda sol ventrikül dekompresyonu için Impella® kullanılabilir (204). İyileşme görülmezse kısa etkili bu cihazlar transplant veya uzun etkili kalp destek cihazlarına köprülemek için kullanılabilir (202,205).

### **Sağ Ventrikül Yetmezliğinde Mekanik Destek**

Akut sağ ventrikül yetmezliği değişik şekillerde karşımıza çıkabilir. Sağ ventrikül yetmezliğine bağlı kardiyojenik şokun tanısı hemodinamik (yüksek CVP, düşük kardiyak debi, düşük RV stroke work indeks) ve ekokardiyografik (düşük triküspit anulus hareketi, düşük sağ ventrikül doku doppleri) olarak konulabilir. Primer sağ ventrikül yetmezliğinin en sık sebepleri sağ ventrikül enfarktı ve ard yükündeki artıştır (206). Tedavi stratejilerinin başında sıvı yükü düzenlemesi, sağ ventriküle yönelik inotrop tedavi ve RV ard yükünü azaltmak şeklinde sıralanabilir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı bazı durumlarda mekanik dolaşım desteği uygulaması düşünülmelidir. RV ard yükünün arttığı durumlarda mekanik dolaşım desteği kullanılabilecekken problemin ard yük rezistansındaki artış olduğu hastalarda artacak kan akımı pulmoner arter basınçlarını daha da yükseltip akciğer hasarını arttıracak buna karşılık kardiyak debide bir artış yapamayacaktır. Bu gibi durumlarda venoarteryel ECMO daha iyi bir tedavi seçeneği olabilir (207).

### **Mekanik Destek Cihazları**

Uzun dönem RV desteği için pulsatil makineler sıklıkla kullanılmaktadır. Akut RVF'de perkutan VAD kullanımı hızlı uygulanması ve küçük profilleri sebebiyle giderek artmaktadır (208). Kalp cerrahisi ve RV infarktı sonrası gelişen yetmezlik tablolarında CentriMag® ve TandemHeart® iyileşmeye köprülemek için kullanılmaktadır. Impella RP® sağ ventriküle yönelik tasarlanan bir aksiyel pompadır. Femoral ven yoluyla yerleştirilir ve sağ ventrikülden pulmoner artere 5 L/dk'lık akım verebilir (209).

## **Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişen Sağ Kalp Yetersizliği**

Sağ ventrikül yetmezliği (RVF), LVAD implantasyonu veya kalp naklinden sonra ortaya çıkabilir. LVAD sonrası gelişen RVF'nin insidansı değişik serilerde %5 ile %44 arasında değişmekte olup %70'e varan mortaliteyle ilişkilidir. Bu hastaların çoğunda bir haftadan kısa süreli mekanik dolaşım desteği yeterli olmaktadır (197). Bhama ve arkadaşlarının verilerinde transplant veya LVAD implantasyonu sonrası gelişen RVF'de RV desteği için CentriMag® kullanılmış olup 30 günlük mortalite %48 saptanmıştır (170).

### **Tedavinin Hedefleri**

Geçici mekanik dolaşım desteği tedavisinin amacı miyokardiyal iyileşme ve cihazın çıkarılmasına izin verecek hemodinamik ve organ fonksiyonlarındaki düzelmeyi sağlamaktır. Desteğin azaltılması için kalp dışı organların da tamamen iyileşmiş olması beklenir. Hemodinamiyle birlikte tüm organ fonksiyonları normale döndüyse geçici destek cihazı çıkarılabilir. Eğer istenen iyileşme gözlenmediyse hasta kalp nakli veya uzun etkili VAD implantasyonu için değerlendirilmelidir. Uç organ veya nörolojik olarak istenen iyileşmeyi göstermesi mümkün görülmeyen hastaların transplant veya uzun etkili VAD implantasyonundan fayda görmeyecekleri açıktır. Buna karşılık istenen iyileşme sağlandıysa hedef zaman kaybetmeden transplant veya uzun etkili VAD sistemlerine geçiş olmalıdır.

## Uzun Süreli Ventrikül Destek Cihazları

Kalp yetmezliğindeki medikal tedavisindeki gelişmelere rağmen kötü prognozlu seyrinin önüne geçilememektedir. Framingham çalışmasında kalp yetmezliği tablosu netleşmiş hastalarda ortalama yaşam süresi erkeklerde 1.7 yıl, kadınlarda 3.2 yıl olarak saptanmış, 5 yıllık sağkalım da %25 ve %38 oranlarında saptanmıştır (210). ABD’de tahmini olarak yılda 250.0000 kişi kalp yetmezliği sebebiyle hayatını kaybetmektedir (211). Bu hastalar için kalp nakli altın standart tedavi rejimidir. Buna karşılık organ sunumundaki kısıtlılık bu tedavi seçeneğini oldukça az sayıdaki hasta için mümkün kılmaktadır. Her yıl tüm dünyada toplam 3000-4000 kalp nakli yapılmaktadır (212). Bağışlanan organ sayısı ve ihtiyaç arasındaki büyük fark kalbin yerini alan veya kalbi mekanik olarak destekleyen ventriküler destek cihazları (VAD=ventricular assist device)’nin gelişmesini hızlandırmıştır.

## Mekanik Dolaşım Desteğinin Tarihçesi

Kardiyopulmoner sistem için mekanik destek John Gibbon tarafından 1953 yılında atriyal septal defekt (ASD) tamiri için CPB’nin başarıyla kullanılmasıyla ortaya konmuştur (213). İlk ventrikül destek cihazı implantasyonu 1963’te De Bakey tarafından aort kapak replasmanı sonrası gelişen kardiyak arrest vakasına uygulanmıştır. Bu hasta postop 4. gün kaybedilmiştir. De Bakey tarafından 1966’da postkardiyotomi şok sebebiyle implante edilen pnömotik ventriküler destek cihazı, ilk başarılı iyileşmeye köprüleme hastası olarak tarihe geçmiştir. Hastaya 10 günlük destek uygulanmış olup hasta başarıyla taburcu edilmiştir (214). Hemen sonrasında Cooley tarafından pnömotik mekanizmalı yapay kalp kullanılarak ilk başarılı transplanta köprüleme vakası bildirilmiştir (215). 1984’te De Vries ve arkadaşları ilk Jarvik-7-100® total yapay kalp implantasyonunu bildirmişlerdir (216). Ancak tromboemboli ve enfeksiyöz komplikasyonlar total yapay kalbin kullanımını oldukça sınırlı kılmıştır.

Kullanılan ilk VAD'lar genellikle median sternotomi ile implante edilen pulsatil akım sağlayan ekstrakorporeal cihazlar olmuşturlardır. Bu cihazlar çok sayıda hareketli parça içerdikleri için sık mekanik problem yaşanmıştır. Bugünün VAD sistemleri daha küçük, intrakorporeal yerleştirilen, pulsatilitiesi olmayan düz akımlı cihazlardır. Bu sayede pompaların ömrü uzamış ve uzun dönem mekanik desteğe uygun hale gelmiştir. Piller daha küçük ve giyilebilir olarak tasarlandıkları için hastaların hareket özgürlüğü artmış, rehabilitasyona katılımları ve normal günlük aktiviteyi sürdürebilirliği kolaylaşmıştır. Bu cihazlar sistemik antikoagulasyon ve antiagregan tedaviye gereksinim duyarlar. Düz akımlı ve pulsatil pompaların karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonucunda incelenen hastalarda düz akımlı cihazlar, 2 yıllık süreçte daha yüksek sağkalım oranları, daha seyrek hastane başvurusu, daha düşük mekanik problem (%87) ve artmış hayat kalitesi sunmuşlardır (217).

Ventriküler destek cihazlarının geliştirilmesi konusundaki çabalar 1994'te ilk sol ventrikül destek cihazının transplantasyona köprüleme amacıyla FDA onayı almasıyla sonuçlanmıştır. Konjestif kalp yetmezliğinin mekanik destek ile tedavisi, 2004 yılında yayınlanan The Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) çalışmasıyla kendini ispat etmiştir (218).

REMATCH çalışmasında NYHA 4, EF < %25 olan inotrop altındaki hastalarda pulsatil akımlı VAD sistemleri destinasyon tedavisi olarak kullanılmış ve medikal tedavi ile karşılaştırılmış olup; VAD grubunda 1 yıllık sağkalım %52 iken medikal tedavi grubunda %25 saptanmıştır. 2 yıllık sağkalım ise VAD grubunda %23, medikal tedavi grubunda %8 olmuştur (219). Bugünün VAD teknolojisinin sonuçları ise çok daha yüz güldürücüdür. 2011 yılında ABD'de yaklaşık 1500 VAD implante edilmiştir ve bunun tamamına yakını devamlı akımlı cihazlardır. Bunların %23.7'si transplanta köprüleme, %40.5'i adaylığa köprüleme ve %34'ü destinasyon tedavisi olarak kullanılmıştır. VAD takılan hastalar; %14'ü kardiyojenik şok evresinde, %41.4'ü inotrop desteğe rağmen kötüleşenler, %27.7'si inotrop tedavi altında stabil olanlar ve %12.1'i istirahat halinde ileri NYHA-4 semptomları gösteren

fakat evinde yaşayan hastalar olmuşlardır. Günümüzde 1 yıllık sağkalım %80, 2 yıllık sağkalım %70 civarındadır (220).

Bu prospektif randomize çalışma mekanik ventriküler destek sistemlerinin medikal tedaviye kıyasla üstünlüğünü net olarak ortaya koymuştur. Halen bu tedavinin morbiditesini azaltmaya yönelik geliştirme ve dizayn çalışmaları süregelmektedir.

### **VAD Tedavisinde Hasta Seçimi**

VAD tedavisinden en fazla fayda görecektir olan hasta grubu, kardiyojenik şoka girmemiş, prognozu kötü seyredecek hasta grubudur. Kronik kalp yetmezliğinin kötü prognoz göstergeleri arasında inotropilerin azaltılamaması, optimal medikal ve cihaz tedavisine rağmen fonksiyonel kapasitenin NYHA-4 olması, ACE inhibitörü kullanımını engelleyen kardiyorenal disfonksiyon, beta bloker veya ACE inhibitörü kullanımını engelleyecek düzeyde hipotansiyondur (221). Sağ kalp kateterizasyonunda PCWP'nin >20mm Hg olması, kardiyak indeksin maksimal medikal tedaviye rağmen 2 L/dk/m<sup>2</sup>'nin altında olması gecikilmeden müdahale gereksiniminin belirteçleridir. Bu tedavi için kötü prognostik faktörler ise ileri yaş, malnutrisyon (düşük albümin), renal disfonksiyon (kreatinin >3 mg/dl veya BUN >51 mg/dl), hepatik disfonksiyon (artmış transaminazlar, bilirübin ve INR), koagülasyon bozukluğu, nörolojik defisitler, düşük ortalama pulmoner arter basıncı ve anemidir (221,222). VAD implantasyonu için relatif kontrendikasyonlar ise KOAH varlığı, hemodiyaliz gerektiren KBY, aort yetmezliği (AY) veya mekanik aortik kapak varlığıdır (221). Aort kapak yetmezliği giderilerek veya bioprotez kapakla replase edilerek VAD implantasyonu uygulanabilir. VAD tedavisinin majör komplikasyonları arasında sağ ventrikül yetmezliği, sepsis, tromboembolik komplikasyonlar ve kazanılmış von Willebrand faktör eksikliğine bağlı kanama sayılabilir. VAD tedavisi için ideal hasta seçimi için skorlama sistemleri geliştirildiyse bu çabaların kendilerini ispat etmeleri için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



VAD sistemlerinin implantasyonunun düşünölebileceği spesifik akut olaylar içerisinde akut MI veya kalp cerrahisi sonrası gelişen kardiyojenik şok, fulminan miyokardit, ileri postpartum kardiyomyopati sayılabilir (223). Kalp yetmezliğinin ciddiyetinin ve VAD'ların aciliyetinin tanımlanması için bir sınıflama yapılmıştır (Tablo-14). Intermacs ( Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) veritabanı bazında yapılan bu sınıflama son dönem kalp yetmezliği nedeniyle VAD tedavisine aday veya aday olabilecek hastaları hedef alan bir sınıflandırma olup, hastalar yedi basamakta incelenmiştir. Intermacs' ın her yıl yayınladığı raporlara baktığımızda Intermacs-1 ve Intermacs-2 grubu kalp yetmezliği hastalarına VAD desteği sağlanmasının anlamlı olarak daha kötü sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğu görölecektir (IMA). Intermacs-3 ve Intermacs-4 grubu hastalar ise VAD tedavisi için ideal hastalardır. VAD'ların klinik kullanımını 5 ayrı senaryo içinde incelenebilir:

### **1. Transplantasyona köprüleme (bridge to transplant:BTT)**

Transplantasyon bekleme listesindeki hastaların %30'unun hayatını kaybettiği saptanmıştır. VAD sistemleri bu süre içinde hayatta kalmayı sağlamaktadır.

### **2. Karara köprüleme**

Bunlar ileri KY'nin sebep olduğu komplikasyonlar nedeniyle transplantasyonun ilk seçenek olarak düşünölemediği fakat acil hemeodinamik desteğe ihtiyacı duyan hastalardır. Bu komplikasyonlar VAD desteğinin sağladığı hemodinamik destek ile gerileyebilir ve böylece hasta transplant adayı olabilir.

### **3. Adaylığa köprüleme**

Bu grup hastalar tedavileri için gerekli olan cerrahi prosedörlere uygun hale gelene kadar VAD sistemleri tarafından hemodinamik olarak desteklenen hastalardır.

#### 4. İyileşmeye köprüleme (bridge to recovery: BTR)

Hastaların küçük bir kısmında gerçekleşmesi beklenen bu durumda ek bir cerrahi prosedür gerekmeden miyokardın iyileşmesi beklenmektedir. Buna örnek akut fulminan miyokardit hastalarıdır (142). Subakut kardiyomyopati ve ileri KY sebebiyle birkaç ay boyunca VAD desteği uygulandıktan sonra ventriküler fonksiyonları iyileşip cihazın çıkarılmasıyla hayatına sağlıklı bir şekilde devam eden hastalar da vaka sunumlarında sıkça yer almaktadır (224). Buna karşılık yeterli iyileşme gösterip VAD'ın çıkarılabileceği KKY hastalarının oranı %5-10'u geçmemektedir.

#### 5. Destinasyon'a köprüleme (bridge to destination: BTB)

Çeşitli sebeplerle kalp nakli olması mümkün olmayan ve kalp yetmezliğinin tedavi edilmesi durumunda uzun bir yaşam beklentisi olan hastalar da ventrikül destek cihazları ile desteklenebilir.

**Tablo-14:** Intermacs Profilleri

Intermacs profilleri	Müdahale zamanı
Profil 1: Kardiyojenik şok Yüksek doz inotrop desteğe rağmen hayatı tehdit eder düzeyde hipotansif hasta. Kritik organ hipoperfüzyonu ile birlikte yükselen asidoz ve laktat düzeyleri.	Birkaç saat içinde müdahale gereklidir.
Profil 2: ilerleyici kötüleşme İnotropik desteğe rağmen fonksiyonları kötüleşen hasta. giderek bozulan renal fonksiyonlar, beslenmenin bozulması ile kalori dengesinin negatife kayması. Sıvı dengesinin bozulması. Aynı zamanda inotropu tolere edemeyen hastaları da kapsar	Birkaç gün içinde müdahale gereklidir.
Profil 3: inotrop destekle stabil Kan basıncı, organ fonksiyonları, kalori alımı ve semptomları inotrop destek altında stabil hasta. İnotrop destekte düşüş mümkün değildir.	Birkaç hafta veya ay içinde girişim gereklidir.
Profil 4: istirahatte semptomatik Sıvı dengesi sabit tutulabilse de gün içinde temel aktivitelerde veya istirahatte dahi konjestif semptomlar yaşayan hastalardır. Genellikle yüksek doz diüretik tedavi ile stabillerdir. Ara ara düşük doz inotrop ihtiyaçları vardır.	Birkaç hafta veya ay içinde girişim gereklidir

Profil 5: Hareket intoleransı Temel aktivitelerde veya istirahatte rahat olsa da diğer aktiviteleri kısıtlanmıştır. İstirahatte konjestif semptomları olmasa da renal disfonksiyonla birlikte ara ara sıvı dengeleri pozitif geçer.	Aciliyet beslenme, organ fonksiyonları ve aktivite kapasitesine göre değişir.
Profil 6: harekette kısıtlanma Sıvı yüklenmesi bulgusu olmayan, istirahat ve temel aktivitelerinde rahat, ev dışında minimal aktivitelerde bulunabilen ancak normal aktivitelerin ilk birkaç dakikası sonrası kısıtlanan hastalardır. Hastalar rahat yürüyüş yapamaz.	Aciliyet beslenme, organ fonksiyonları ve aktivite kapasitesine göre değişir.
Profil 7: ilerlemiş NYHA III Henüz ödemli bir atak yaşamamış, orta derce günlük aktivitelerini gerçekleştirebilen ancak takip edecek dönemlerde konjestif semptomlar yaşamaya kuvvetle aday olan hastalardır.	Mekanik dolaşım desteği endikasyonu henüz kesinleşmemiştir.

NYHA: Amerikan Kalp Cemiyeti Sınıflaması

## Uzun Dönem Mekanik Destek Sistemleri

### Pulsatil İmplant Edilebilir Cihazlar

#### Heartmate XVE®

Bu cihaz transplanta köprüleme ve destinasyon tedavisi için FDA onayı almıştır. 1975'te üretilen ilk versiyonu pnömatik bir sistem olup büyük kontrol konsolu hasta hareketini kısıtladığı için yeni jenerasyon cihaz sadece elektrik enerjisi kullanacak şekilde dizayn edilmiştir (225). Dakikada 10 lt. kadar destek sağlayabilmektedir.

#### Novacor Sol Ventrikül Destek Sistemi

Novacor LVAS® ilk kez 1984'te transplanta köprüleme amacıyla başarıyla kullanılmış ve bu endikasyonla FDA onayı almıştır. Dünya çapında 1700'ün üzerinde hastaya implante edilmiştir. Dakikada 9lt. akım

sağlamaktadır. Pompa HeartMate LVAD® de olduğu gibi sol üst kadrındaki preperitoneal başluğa yerleştirilmektedir.

### **Thoratec Intracorporeal® VAD**

Bu cihaz Thoratec XVE®'nin başarısını kanıtlamış konstrüksiyonu üzerine şekillendirilmiştir. İzole sağ, sol veya biventriküler destek için kullanılabilir. Pnömatik mekanizmaya sahiptir. Dakikada 7 lt. akım sağlayabilir, warfarin kullanımı gerekmektedir.

### **Pulsatil Paracorporeal Cihazlar**

#### **Thoratec Paracorporeal VAD®**

1970'lerde ilk kez üretilmiş olup 2004 yılına kadar 2800'ün üzerinde hastaya implante edilmiştir. Her iki ventrikül içinde kullanılabilir. Pnömatik mekanizmalı bir sistemdir. Dakikada 7,2 lt. akım sağlayabilir.

### **Aksiyel Akım Pompaları**

Bu pompalar devamlı akım sağlamak için sürekli döne bir çark sistemi kullanırlar. Daha sessiz cihazlar olup daha düşük elektik sarfiyatına sahiptirler. Daha az sayıda hareketli parça içerdikleri için teorik olarak daha uzun ömürlüdürler. Daha küçük hacimli cihazlar oldukları için implantasyonu ve eksplantasyonu nispeten daha kolay olmaktadır. Dezavantajları ise hemoliz, oluşturabilecekleri negatif intraventriküler basınca bağlı olarak tromboz, hava embolisi veya aritmi ihtimalidir. Bu makinelerin kullanıldığı hastalarda önyükün optimal tutulması ve inflow kanülünün yerleşiminin doğru ayarlanması gerekmektedir.

#### **Micromed DeBakey VAD®**

Bu cihaz 1980'lerin sonuna doğru geliştirilmiştir. Titanyumdan yapılan bu cihaz 3\*1.2 inch boyutlarında olup sadece 95 gramdır. Dakikada 10 lt.

akım sağlayabilir. Outflow greft üzerindeki ultrasonik akım probu pompa akım hızını ayarlayarak sistemin sağlıklı çalışmasına yardımcı olur.

### **Jarvik 2000®**

1980'lerin sonunda geliştirilmiş olan cihaz 2.5 cm çapında ve 90 gram ağırlığındadır. Dakikada 7 lt. akım sağlayabilir. Outflow grefti genellikle desendan aorta anastomoz yapılır.

### **Thoratec HeartMate II®**

Bu cihaz 1990'ların başında geliştirilmiştir. Dakikada 10 lt. kadar akım sağlayabilir. İmplantasyonu için preperitoneal cep oluşturmak gerekir. Bugün için en yaygın kullanılan cihazlardan biridir.

### **HeartWare®HVAD**

Bu cihaz üçüncü jenerasyon ventrikül destek sistemlerindedir. Sentrifügal bir pompa olup dakikada 10 lt'ye kadar akım sağlayabilmektedir. Perikard içine sığabilmesi çok önemli bir avantajdır. Günümüzde en yaygın kullanılan pompalardan biridir.

## **Tamamen İmplant Edilebilen Cihazlar**

### **Arrow LionHeart® LVD 2000**

Bu cihaz tüm komponentleriyle birlikte vücut içine yerleştirilebilen bir cihazdır. Transkütanöz enerji transfer sistemine sahiptir bu sebeple ciltten çıkan herhangi bir enerji kablosu yoktur. Ancak hasta enerji ünitesini üzerinde taşımak zorundadır. Sadece kısa bir süre için dış güç ünitesinden ayrılabilir. Dakikada 8 lt. akım sağlayabilir.

## **Total Yapay Kalp**

### **CardioWest Total Artificial Heart® (TAH)**

Bu cihaz biventriküler yetmezliği olan hastalar için transplantasyona köprülemek endikasyonuyla FDA onayı almıştır. Native ventrikül ve kapaklar çıkarılıp yerine pnömotik mekanizmalı yapay ventriküller implante edilir. Her ventrikül iki adet mekanik kapak içerir. Hastanın vücut yüzey alanının 1.7 m<sup>2</sup>'den büyük olması gerekir. Hastaya antiplatelet ve antikoagulan tedavi uygulanır.

### **Abiocr® Implantable Replacement Heart**

Bu cihaz herhangi bir perkütanöz hat içermeyip tamamen implante edilen bir makinedir. Hastaya pompa, kontrol ünitesi, piller ve transkütanöz enerji sistemi implante edilir. Atriyum dokusu kalacak şekilde kalp rezeke edilerek implante edilir. Dakikada 8 lt. akım sağlayabilir. Hastaya antiagregan ve antikoagulan tedavi uygulanır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14 Ekim 2014 tarihinde ve 2014-19/18 karar numarası ile onaylandı.

Bu çalışmada İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Eylül 2010 – Aralık 2013 tarihleri arasında kalp yetmezliği tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amaçlı olarak yatırılmış olan hastalardan kalp nakli endikasyonu konup T.C. Sağlık Bakanlığı kalp nakli aday listelerine bildirilen hastalar geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalardan izole kalp yetmezliği bulunan ve akut kardiyojenik şok nedeniyle geçici sol kalp desteği sağlanması amacıyla acil olarak ameliyat edilip CentriMag® isimli kısa süreli ventrikül destek sistemi takılan hastalar değerlendirmeye alındı. Çalışmanın sonlanım noktaları ise hastaların transplantasyona veya uzun dönem destek sağlayabilen ventriküler destek sistemlerine köprülenmesi veya herhangi bir sebeple ölümleri olarak belirlendi. Sağ ventrikül yetmezliği nedeniyle CentriMag® takılan ve başka bir dolaşım destek sistemi sonrası CentriMag® takılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### **Klinik Protokol:**

Bu çalışmanın yürütüldüğü merkezde kalp yetmezliği nedeniyle başvuran hastalardan NYHA III düzeyinde olan hastalar ayaktan, NYHA IV düzeyinde olanlar ise yatırılarak tetkik edilmektedir. Yapılan tetkik ve değerlendirmeler sonrası kalp nakli adayı olarak kabul edilen hastalar düzenli takibe alınmışlardır. Konjestif kalp yetmezliği semptomlarında akut artış görülen hastalar yatırılıp tedavileri tekrar düzenlenmiştir. Kalp yetmezliği hastalarında hemodinamik stabilitenin kriteri olarak primer böbrek yetmezliği olmaksızın idrar çıkışı düzeyinin  $\geq 1$  ml/kg/st olması ve SKB'nin 90 mmHg'den yüksek olması kabul edilmiştir. Kalp yetmezliği tablosuyla takip edilen bir hastanın idrar çıkışının 0,5 ml/kg/sa düzeyinden az olması durumunda ise hasta kardiyojenik şok tablosunda kabul edilmiştir. Ayaktan yapılan tedavilerinde en az ikili oral diüretik (hastanın böbrek fonksiyonlarına göre furosemid + spironolakton veya furosemid + hidrokortiyazid) almakta olan hastaların tedavisi, ilerleyen konjestif semptomlarla yatırılmaları durumunda intravenöz diüretik olarak değiştirilmiştir. Başlangıç dozu 0,5 mg/kg/gün furosemid olan tedavi semptomlarda istenen iyileşme olmazsa 1 mg/kg/gün dozuna artırılmıştır. Hastanın SKB < 90 mmHg olması durumunda hastanın ACE-I ve beta-bloker tedavisi kesilmiştir. Hastanın konjestif semptomlarında istenen iyileşme sağlanamadıysa 4 mcg/kg/dk dozundan Dopamin başlanmıştır. Buna rağmen istenen yanıt alınamadıysa tedaviye 5 mcg/kg/dk dozundan Dobutamin ve 0,2 mcg/kg/dk dozundan Nitrogliserin eklenmiştir. Bu tedavilere rağmen klinik kötüleşme sürerse hastalar Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) alınmış ve inotrop dozları artırılmıştır. Tedaviye adrenalin infüzyonu eklenmiştir. 0,2 mcg/kg/dk adrenalin ve 20 mcg/kg/dk dozunda dobutamin desteği ile SKB > 90 mmHg ve idrar çıkışı > 1 ml/kg/sa düzeyi hedeflenmiş olup bu sağlanamadıysa hasta elektif olarak entübe edilip, uygun hastalara intraaortik balon pompası (IABP) takılmış ve inotrop desteği önerilen en yüksek doza kadar çıkılmıştır. Buna rağmen idrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa veya SKB < 90 mmHg ise hasta tedaviye yanıtız refrakter kardiyojenik şok kabul edilmiştir. Refrakter kardiyojenik şoktaki hastaların transplanta engel tanısı konmuş bir nörolojik defisit ve enfeksiyonu yoksa



hastalar acilen operasyona alınarak CentriMag® kısa süreli VAD cihazı takılmıştır.

### **CentriMag® takılma kriterleri:**

- Hastanın kalp nakli aday listesinde olması
- Hastanın standart medikal ve destek tedavilerine dirençli kardiyojenik şok tablosunda olması
- Hastanın kalp nakli olmasına engel tanılanmış bir nörolojik defisiti olmaması
- Hastanın aktif enfeksiyonu olmaması
- Hastanın transplant olmasına engel bir durumun olmaması

CentriMag® takılacak olan tüm hastaların kalp nakli endikasyonunun ortaya konmuş olması beklenmiştir. Bu sebeple CentriMag® takılacak olan tüm hastaların kalp nakli endikasyonlarına uygun olması gerektiği kabul edilmiştir. Kalp nakli endikasyonları aşağıda özetlenmiştir.

### **Kalp nakli endikasyonları:**

- Hastanın < 65 yaş olması
- Cerrahi veya medikal olarak düzeltilemeyen bir kalp patolojisi bulunması
- Hastanın NYHA III veya NYHA IV olması
- Kalp yetmezliği nedeniyle beklenen 2 yıllık yaşam ihtimalinin % 50'den düşük olması
- VO<sub>2</sub>max. değerinin < 14 ml/kg/dk olması
- Kardiyak indeks < 2,2 lt/dk/m<sup>2</sup> olması
- Kalp nakli sonrası hayatta kalımına engel olabilecek bir patolojisi bulunmaması
- Nakil sonrası hastanın takip ve bakımına yeterli olacak sosyal destek veya mental kapasite ve psikolojik stabiliteye sahip olması

- Son 5 yıl içinde herhangi bir malignite öyküsü olmaması.
- İmmünsüpresif tedaviye engel bir hastalığı veya enfeksiyonu olmaması
- PVR < 5 wood olması
- BMI < 30 olması
- Herhangi bir sebeple (DM, KBY, PAH gibi) uç-organ hasarı bulunmaması
- Aktif sigara veya alkol kullanımı olmaması

### **Cerrahi Protokol:**

Hastalar ameliyathaneye alınıp, elektrokardiyografi elektrodları takıldıktan sonra devamlı arteriyel monitorizasyon sağlandı. İki tane periferik damar yolu takıldıktan sonra midazolam 0,2 mg/kg, fentanil 5 mg/kg, propofol 2 mg/kg ve roküronyum 0,5 mg/kg dozları ile anestezi indüksiyonu yapıp aynı ilaçların idame dozlarına operasyon boyunca devam edildi. İndüksiyon sonrası hastalar entübe edilip, yoksa santral venöz kateteri ve pulmoner arter kateri yerleştirildi. Tüm hastalara tam mediasten sternotomi yapılması sonrası perikard açılıp askıya alındıktan sonra intavenöz heparin yapıldı. Heparin dozu aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) > 200 olacak şekilde ayarlandı. Outflow kanülü için 2/0 tevdek dikişlerle proksimal asendan aortaya kanülasyon hazırlığı yapıldı. Çift sıra kese ağzı dikiş tekniği uygulandı. Sütürün dokuya her giriş ve çıkışında dokunun desteklenmesi için teflon plejit kullanıldı. Arteryel kanül olarak 22F Medtronic® (Medtronic, Inc, Minneapolis, Minn) kanül seti kullanıldı. Arteryel kanülasyon Seldinger tekniği kullanılarak yapıldı. Sağ superior pulmoner ven ile sol atriyumun birleştiği noktadan inflow kanülü için yine teflon plejitlerle desteklenerek çift sıra kese ağzı dikiş tekniği ile hazırlık yapıldı. Sol atriyum kanülasyonu için 32F boyutunda Edwards Lifesciences® (Edwards Lifesciences, Irvine, Calif) marka bükülebilir kanül kullanıldı. Sol atriyuma inflow ve asendan aortaya outflow kanülü yerleştirildi. Tüm kanüller subksifoidal bölgeden cilt dışına çıkarıldı. Hem ciltten çıkış yerinde hem de cilt altı dokunun iç tarafında kanüller 1 nolu

ipek sütürlerle dokuya sabitlendi. Kanüller pompa hattına baēlandıktan sonra pompa çalıştırıldı ve debisi göreceli olarak artırıldı. Hesaplanan kardiyak debiye (2,4 lt/dk/m<sup>2</sup>) ulaşılması sonrası akım bu düzeyde kalacak Şekilde pompa hızı sabitlendi. Hemodinaminin stabil hale gelmesi sonrası tüm hastalara en az ikiŐer adet dren tüpü kondu. Hastaların sternumları 5 nolu elik tellerle yaklaştırılarak operasyon bitirildi. Bir aylık süre içinde transplant veya uzun etkili mekanik destek sistemlerine kprlenmemiş her hastanın pompa bařlıēı hasta başında gerekli sterilizasyon Őartları saēlandıktan sonra kanül klempleri kullanılarak akımın birkaç saniye süreyle durdurulması sonrası hastadaki kanllere yeni pompa bařlıēı ve hattı takılması yoluyla yapıldı.

#### **Postoperatif İzlem Protokolü:**

Hastalar operasyon sonrası yoēun bakıma alınmıştır. Operasyon sonrası dönemde 6 saate bir ACT düzeyi bakılarak standart anfraksiyone heparin uygulanmıştır. ACT hedefi > 200 sn olarak belirlenmiştir. Tüm hastalara antiagregan tedavi verilmiştir. Hastalara oral veya nazogastrik (NG) sonda yoluyla günlük 150 mg asetil salisilik asit (ASA), 75 mg klopidogrel verilmiştir. Hastalar ekstübasyon kriterlerini saēladıktan sonra ekstübe edilmişlerdir. Tüm hastalar operasyondan sonraki ilk 16 saat boyunca sedatize edilerek entübe takip edilmiştir. Daha sonra ekstübasyon kriterlerini saēlayabilen hastaların ventilatör desteēi azaltılıp ve ekstübasyon gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın yapıldıēı merkezde baz alınan solunum desteēini azaltma ve ekstübasyon kriterleri Tablo-15 ve Tablo-16' da özetlenmiştir.

**Tablo-15:** Mekanik Ventilasyonu Azaltma kriterleri:

Mekanik ventilasyonu azaltma kriterleri:	
I.	Erken postoperatif dönem
	1. Uyararla uyanıklık olması
	2. Spontan solunuma izin veren kas gücü varlığı
	3. Drenajın saatte 50 ml'nin altında seyretmesi
	4. Vücut sıcaklığının 35,5 <sup>0</sup> C'nin üzerinde olması
	5. Hemodinamik stabilite
	a. Kardiyak indeks > 2,2 L/dk/m <sup>2</sup>
	b. SKB'nin 100-120 aralığında tutulabilmesi
	c. Kalp hızı < 120/dk olması
	d. Aritmi olmaması
	e. idrar çıkışının > 1 ml/kg/st olması
	6. Kan gazı değerlerinin optimal olması
	a. PO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> > 150 (FiO <sub>2</sub> 0,5 iken PO <sub>2</sub> > 75 mmHg olması)
	b. PCO <sub>2</sub> < 50 mmHg olması
	c. pH 7,30-7,50 olması
II.	Uzamış ventilasyon
	1. Altta yatan patolojinin düzelmesi
	2. Ventilasyon eforunu kaldırabilecek uyanıklık ve mental yeterlilik
	3. Vazoaktif ilaçlara gereksinim duyulmayacak hemodinamik stabilite
	4. Hemogram ve metabolik parametrelerin optimal olması
	5. iyi kan gazı değerleri (PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> > 200), solunum sayısı < 35/dk

SKB: Sistolik kan basıncı, PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>:Solunan havanın oksijen yüzdesi, PCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı

**Tablo-16:** Ekstübasyon kriterleri

Ekstübasyon kriterleri:	
I.	Erken postoperatif dönem
	1. Uyaransız uyanıklık olması
	2. Kan gazı ve parametrelerinin optimal olması
	a. $FiO_2 \leq 0,5$ iken $PO_2 > 70$ mmHg olması)
	b. $PCO_2 < 48$ mmHg olması
	c. pH 7,32-7,45 olması
	3. Yeterli respiratuvar değerleri
	a. Tidal hacim $> 5$ ml/kg
	b. Negatif inspiratuvar basınç kuvveti $> 25$ cm H <sub>2</sub> O
	c. Vital kapasite $> 10-15$ ml/kg
	d. Spontan solunum hızı $< 24$ / dk.
II.	Uzamış ventilasyon
	1. Ajitasyon, anksiyete gözlenmeyen rahat solunum paterniyle birlikte solunum frekansı $< 35$ / dk olması
	2. Öksürme ve balgam çıkarabilme için yeterli mental kapasite
	3. Solunum cihazı desteğinin azaltılması sırasında görülen hemodinamik instabilite bulguları
	4. Yukarıda bahsedilmiş olan kan gazı ve ventilatör parametrelerinin sağlanması
	5. Entübasyon tüpünün hava yastığı indirilip $> 110$ ml hava kaçağı olması

SKB: Sistolik kan basıncı, PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>:Solunan havanın oksijen yüzdesi, PCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı

Hastalar belirtilen kriterler doğrultusunda ekstübe edilmiştir. Çeşitli sebeplerle hipoksik veya hiperkarbik seyreden hastaların ekstübasyonları yedinci güne kadar gecikti ise hastalar uzamış entübasyon kabul edilmiş ve ekstübasyonun daha da gecikmesinin beklendiği hastalar trakeostomi açısından değerlendirilmiştir.

Tüm hastalar yoğun bakımda buldukları sürece invaziv arteriyel monitorizasyon ve santral venöz basınç (CVP) takibinde tutulmuştur. Tüm hastalardan günlük hemogram ve biyokimya parametreleri (üre, kreatinin, AST, ALT, direkt ve indirekt bilirübin düzeyi) çalışılmıştır. Biyokimya laboratuvarının referans aralıkları üre için 10-50 mg/dl, kreatinin için ise 0,7-

1,2 mg/dl'dir. Bunun üzerindeki değerler yüksek kabul edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı hastanede akut böbrek hasarının tanımlanması için KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) kriterleri baz alınmaktadır. Bu kriterlerden herhangi birinin varlığı akut böbrek hasarını gösterir.

KDIGO kriterleri:

- 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde  $\geq 0.3$  mg/dl artış olması
- Son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre  $\geq 1.5$  kat artış olması
- İdrar çıkışı 6 saattir  $< 0.5$  ml/kg/saat olması

Çalışmanın yapıldığı klinikte transaminazların referans aralığı AST için 0-35 U/L, ALT için ise 0-50 U/L'dir. Takiplerde akut hipotansiyon atağı öncesi normal AST ve ALT değerlerine sahip olan bir hastada hipotansif atak sonrası AST ve ALT değerlerinde normalin 8 katından fazla bir artış görülüyor ve bunu açıklayacak başka bir etiyolojik sebep bulunamıyorsa hasta iskemik hepatit olarak kabul edilip ve tedavisi bunun ışığında yürütülmüştür (226). Tüm hastalardan ortalama 4 saatte bir arter kan gazı bakılarak hastaların ventilasyon parametreleri ve elektrolit düzeyleri takip edilmiş ve sonuçlara göre gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Hastalar günlük akciğer röntgeni ile izlenmiştir. Tüm hastalar postop 24. Saatte ekstübe olmamışlarsa NG sonda takılarak enteral yolla beslenmiştir. Barsak hareketleri olmayan hastalara Total Parenteral Nutrisyon (TPN) başlanmıştır.

Hastalar YBÜ takipleri boyunca sürekli EKG monitorizasyonunda tutulmuştur. Sinüs bradikardisi, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, atriyal ekstra-sistol, atriyoventriküler bloklar, ventriküler ekstra-sistoller, ventriküler taşikardiler ve ventriküler fibrilasyon aritmi olarak kabul edilmiş ve tedavi etmek için medikasyon veya kardiyoversiyon uygulanmıştır.

Tüm hastalar CentriMag® takılması sonrası daha önce alınmamışlarsa Ulusal Kalp Nakli Acil donör bildirim listesine alınmıştır. Hastaların transplant olmasına engel bir komplikasyon gelişmediği sürece hastalar bu listede tutulmuştur. Tüm hastalar postop 20. güne kadar yoğun bakımda tutulmuştur.

Yirminci günden sonra yapılan değerlendirmeye herhangi bir solunumsal disfonksiyonu bulunmayan, geçirilmiş majör bir serebrovasküler olayı (SVO) olmayan, aktif bir enfeksiyonu olmayan, hemogram ve biyokimya parametrelerinde belirgin problem izlenmeyen hastalar servis izlemine alınmişlardır. Tüm hastalara, yoğun bakım sürecinden başlamak üzere solunumsal ve ambulatuvar fonksiyonlarını korumak üzere fizyoterapi desteği sağlanmıştır.

### **İstatistiksel Analiz :**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15.0 yazılımını kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle ( Kolmogorov-Simirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler, kategorik değişkenler için sıklık tabloları kullanılarak, normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. Normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca (medyan) ve çeyrekler arası aralık kullanılarak verildi.

Hastalara ait sağ kalım hızlarını göstermede Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların yaşları 7 yıl ila 60 yıl ( ortalama  $32,7 \pm 15,2$  yıl ) arasında idi. Boyları ortalama  $167,6 \pm 14,45$  cm ve kiloları  $65,6 \pm 17,55$  kg idi. Hastalara ait vücut kitle indeksi değerleri ortalama  $22,8 \pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup> idi.

Hastaların 3 (%10)'ünde kalp yetmezliği aile öyküsü mevcuttu, hiçbiri daha önce kardiyak bir operasyon geçirmemişti. Hastaların 21 (%70)'i preoperatif İABP desteği altındaydı.

Hastaların 4 (%13,3)'ü kalp nakline engel olmayacak düzeyde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) hastasıydı. Hastaların 2 (%6,6)'si regüle diyabet hastasıydı. Bu hastalar oral antidiyabetik kullanıyordu. Tüm hastalardan 6 (%20)'si hayatının bir döneminde hipertansiyon tanısıyla tedavi görmüştü. Hastaların preoperatif EF değerleri ortalama  $20,1 \pm 4$  idi. Hastalara ait preoperatif demografik veriler Tablo-17' de özetlenmiştir.

**Tablo-17** : Preoperatif Demografik veriler

Parametre	n, ort.	± SS veya (dağılım)(%)
Yaş	32,7	± 15,2
Cins (erkek)	21	(%70)
Boy (cm)	167,6	± 14,45
Ağırlık (kg)	65,6	± 17,55
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	22,8	± 4,3
Aile öyküsü	3	(%10)
Re-operasyon	0	
Ek hastalık	12	(%40)
AF ritmi	8	(%26,6)



İABP kullanımı	21	(%70)
Ejeksiyon fraksiyonu	20,1	± 4
Kardiyak index (lt/m <sup>2</sup> /dk)	1,85	(1,7-2,1)
Ort. Arteriyel basınç (mmHg)	57	
PVR (wood)	4,1	(2,1-7,6)
PCWP (mmHg)	25	(17-32)

AF: Atrial fibrilasyon, İABP:İntraaortik balon pompası, PVR:Pulmoner vasküler rezistans, PCWP:pulmoner kapiller kama basıncı

Hastaların etyolojik geçmişine bakıldığında, 11 (%36,7) hasta idiyopatik, 8 (%26,7) hasta iskemik kardiyomiyopati, 8 (%26,7) hasta miyokardit, 1 (%3,3) hasta valvüler kardiyomiyopati ve 2 (%6,7) hasta postpartum kardiyomiyopati etiyolojisindeydi (Tablo-18).

**Tablo-18:** Etiyoloji

Etiyoloji	n (%)
İdiyopatik	11 (%36,7)
İskemik	8 (%26,7)
Miyokardit	8 (%26,7)
Valvüler	1 (%3,3)
Postpartum	2 (%6,7)
Toplam	30 (%100)

Hastaların preoperatif laboratuvar değerleri Tablo-19'da özetlenmiştir.

**Tablo-19:** Preoperatif Laboratuvar değerleri

	ort	± SS, (dağılım)
Üre (mg/dl)	57,4	± 34,7
Kreatin (mg/dl)	0,9	± 0,4
AST (U/L)	415,9	(15-7150)
ALT (U/L)	320,4	(6-5573)

Hastaların postoperatif verilerine bakıldığında, 4 (%13,3) hastada kanama revizyonu yapıldı, 11 (%36,6) hastada aritmi gözlemlendi. On iki (%40) kadarında akut böbrek hasarı, 3 (%10) hastada uzamış entübasyon görüldü. 2 (%6,6) hastada CentriMag®'a rağmen hipotansiyon gözlemlendi ve ilave olarak vazopressör tedavi verildi (Tablo-20).

Hastaların CentriMag® kalış süreleri ortalama 33,03 (4-185) gün idi. Uzun dönem ventrikül destek sistemleri veya transplanta köprülenenlerde ortalama 26,1(4-58) ölenlerde ise 37,1(4-185) gün süreyle mekanik destek sağlanmıştır. Bununla beraber ventilatörden ilk kez ayrılmalarına kadar geçen süre köprülenen hastalarda 39,1 (18-116) saat kaybedilen hastalarda ise 54,2 (17-210) saat olmuştur, yoğun bakım kalış süreleri köprülenenlerde 33,8 (10-78) gün ölen hastaların grubunda ise 41,1 (8-190) gün olmuştur. Hastane kalış süreleri köprülenen grupta 76,6 (35-158), ölen hastalarda ise 103 (9-251) gün idi (Tablo-20).

**Tablo-20:** Hastalara ait postoperatif veriler

	n(%), ort. (dağılım)
Kanama revizyonu	4 (%13,3)
Aritmi	11 (%36,6)
Akut böbrek hasarı	12 (%40)
Uzamış entübasyon	3 (%10)
Enfeksiyon	10 (%33,3)
Postop hipotansiyon	2 (%6,6)
CentriMag® kalış süresi (gün)	33,03 (4-185)
Ventilasyon süresi (saat)	48,1(17-210)
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	38,1 (8-190)
Hastane kalış süresi (gün)	92,4 (9-251)

Hastalara ait postoperatif laboratuvar değerleri ise Tablo-21’de özetlenmiştir.

**Tablo-21:** Postoperatif laboratuvar değerleri

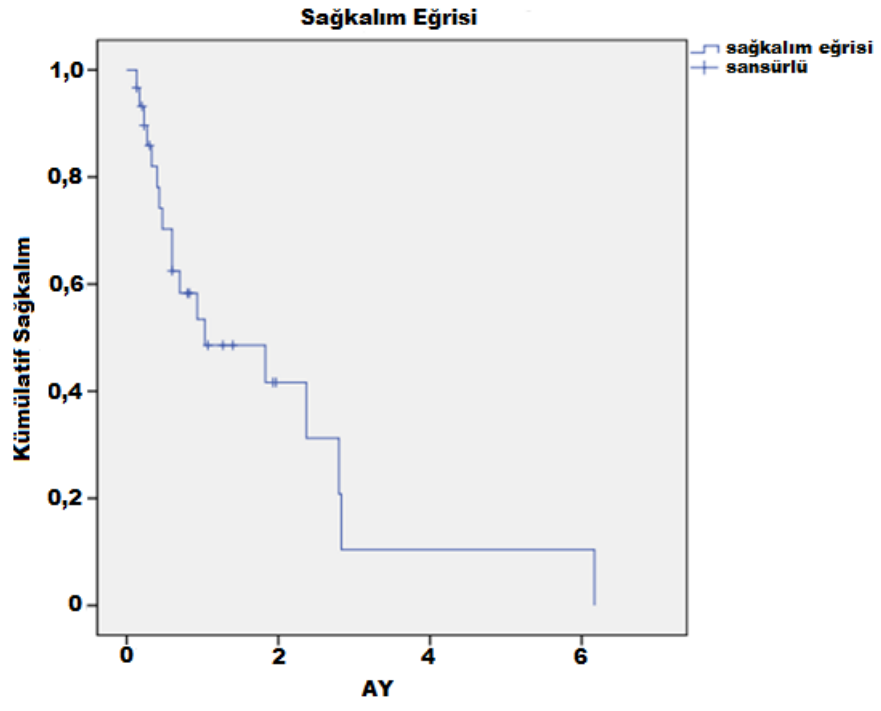
	PO1 (ort-SS, dağılım)	PO2 (ort-SS, dağılım)	PO3 (ort-SS, dağılım)	PO5 (ort-SS, dağılım)	PO7 (ort-SS, dağılım)
Üre (mg/dl)	65,7±37,5	62,8±37, 4	65 ±151,9	55,6±48, 8	48±40
Kreatinin (mg/dl)	1,1±0,7	1,1±0,8	0,9±0,7	0,9±0,8	0,7±0,7
AST (U/L)	489,3 (13-4801)	644 (18-6578)	478,5 (19-6672)	395,3 (8-7532)	116,3 (9-746)
ALT (U/L)	413,7 (5-4194)	409,8 (5-2892)	335,9 (4-2251)	274,5 (2-3410)	109 (4-810)

Hastalara yapılan CentriMag® uygulaması sonrasında, işlem sonrası sonuçlara bakıldığında, 8 (%26,7) hasta transplantasyona köprülendi. Uzun süreli ventriküler destek sistemlerine köprülenen hastalardan 3 (%10) hasta Heartware® Ventricular Assyst System (HVAD®)'e, 1 (%3,3) hasta da The Berlin Heart®EXCOR'a köprülendi.

**Tablo-22:** İşlem sonrası sonuç

	n (%)
Transplantasyona köprü	8 (%26,7)
HVAD®'a köprü	3 (%10)
EXCOR®, a köprü	1 (%3,3)
Exitus	18 (%60)
Toplam	30 (%100)

18 (%60) hastada mortalite görüldü (Tablo-22). Primer mortalite sebepleri arasında 2 (%6,6) hastada iskemik hepatit, 8 (%26,6) hastada strok, 3 (%10) hastada solunum yetmezliği ve buna bağlı uzamış entübasyon ile komplikasyonları, 5 (%16,6) hastada sepsis saptandı. Hastalara ait sağ kalım eğrisi ise Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil-1: Kaplan-Meier sağkalım eğrisi

## TARTIŞMA

Halen kardiyojenik şok tedavisinde kullanılan dolaşım destek cihazları, yüksek mortalite ve önemli komplikasyonların önüne geçememektedir. Sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar; enfeksiyon, kanama ve serebrovasküler olaylardır (227,228). İntraaortik balon ve inotrop destek ise mekanik dolaşım destek sistemlerinin ortaya çıkışından önce standart tedavi idi. ECMO, her ne kadar bazı hasta gruplarında iyi sonuçlar verebilecekse de ventrikülleri bir VAD kadar boşaltamaz ve cihaz ilişkili komplikasyon oranları daha yüksektir. ECMO takılmış hastaların immobil kalmalarının gerekliliği de başka bir dezavantajdır (229-231). Piyasada bulunan diğer ekstrakorporeal cihazların da taşınma güçlüğü, kullanım ömrünün kısalığı, tromboemboli riski ve cihaz boyutu ile ilgili dezavantajları vardır.

Lyle D. Joyce ve ark.'nın (232) yayınladığı çok merkezli CentriMag® çalışmasının sonuçlarına bakacak olursak, kardiyojenik şok gelişen hastalarda gerek sağ ventrikül gerekse sol ventrikül veya her ikisi için yapılan uygulamalarda istenen ventrikül dekompresyonunu sağladığı ortaya konmuştur. Bu çalışmada tüm hastalarda sağ kalım oranı %47 olarak saptanmıştır. CentriMag®'in MI sonrası gelişen kardiyojenik şok hastalarında %50, LVAD takılması sonrası gelişen sağ kalp yetmezliği için takıldığı hastalarda %58 sağkalım saptanmıştır. Pompa performansı verileri incelendiğinde de CentriMag®'in hastanın hemodinamik ihtiyacını rahatlıkla karşılayabildiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda CentriMag® sadece LV desteği amaçlı kullanılmış olup transplant veya uzun dönem destek sağlayabilen bir VAD'a köprülenme oranı %40 olarak saptanmıştır. CentriMag® ile ilgili en önemli avantajlar; implantasyon kolaylığı, yeterli ventrikül dekompresyonu, güvenilir pompa fonksiyonu, düşük cihaz ilişkili komplikasyon oranları olarak öne çıkmıştır. Tüm bu avantajlara karşılık bu hasta popülasyonunun sağkalım oranları görece düşük seyretmektedir. Bu

cihazın takıldığı hastaların sağkalım oranları daha önce bu amaçla takılan cihazların sağkalım oranlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu da sonuçların takılan cihaz çeşidinden ziyade bu hasta popülasyonunun özellikleriyle ilişkili olma olasılığını arttırmaktadır.

Kardiyojenik şok hastaları için seçilecek en iyi kısa süreli ventrikül destek cihazına karar vermek için daha çok çalışma ve veri gereklidir. Tek merkezli verilerin incelenmesi cihazların sağlayacağı sağkalım (taburculuk, köprüleme veya implantasyon sonrası 30 günlük sağkalım) oranlarını karşılaştırmak için yeterli olmamaktadır. Bu yetersizlik farklı merkezlerin hasta seçimi ve tedavi algoritmalarındaki farklı tercihlerden kaynaklanmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar yapılmadığı sürece kardiyojenik şok hastalarında kullanılacak tedavi modaliteleri önyargılarla şekillendirilir olmaktan uzaklaşamayacaktır. Yine de bu hasta grubu için kullanılabilen belli başlı dolaşım destek sistemlerini sonuçlarıyla birlikte irdelemek yol gösterici olabilir.

Halen aktif kullanımda olan kısa dönem mekanik destek sistemlerine bakacak olursak çalışmanın da konusu olan CentriMag<sup>®</sup>'in yanısıra oldukça fazla sayıda kullanılmış olan ABIOMED BVS<sup>®</sup> (ABIOMED, Inc, Danvers, Mass) ve Bio-Medicus<sup>®</sup> (Medtronic) cihazları da alternatiflerdendir. Seçilmiş hastalarda kullanım alanı bulan ECMO ve hızlı uygulanabilen ve daha kısa süreyle destek sağlayabilen perkutan sistemler de diğer seçeneklerdendir.

Samuel ve ark. (233) akut kardiyojenik şok hastalarında ABIOMED BVS sistemiyle %31 hastanın eve taburcu edildiğini bildirmiştir. Başka merkezler de ABIOMED BVS sistemiyle kabul edilebilir sonuçlara imza atmışlardır (234,235). Bu cihaz piyasaya çıktığı dönemde sağladığı avantajlar ve diğer cihazların sınırlı ulaşılabilirliği sebebiyle geniş bir kullanıcı kitlesine ulaşmıştır. Buna karşılık aort ve pulmoner arterler için anastomoz gerekliliği, bunun sebep olduğu kanama komplikasyonları ve her hafta cihaz değişimi gereksinimi gibi dezavantajları mevcuttu.

ECMO, kardiyopulmoner destek gereksinimi olan hastalar için en iyi seçenek gibi görünse de, sınırlı süreli destek sağlayabilmesi, destek

süresiyle doğru orantılı olarak artan komplikasyon oranları ve yakından takip edilmesi gereken antikoagulan tedavi gereksinimi gibi ciddi dezavantajlara sahiptir. ECMO kullanılacak merkezlerde sistemin sağlıklı yürümesi için bu konuda uzmanlaşmış ekiplerin oluşturulması bir zorunluluk halini almıştır. Paganı ve ark.'nın (229) serisinde kardiyak arrest veya ciddi hemodinamik instabilite nedeniyle kardiyojenik şok tablosuna giren hastalar LVAD'a köprülenirken ECMO kullanılmış ve 1 yıllık sağkalım oranı %43 olarak rapor edilmiştir. Hoefler ve arkadaşları (236) kardiyojenik şok hastalarında oldukça başarılı sayılabilecek sonuçlar yayınlamışlardır. Bu seride hastaların LVAD implantasyonuna köprülenmesi için ECMO kullanılmış olup %50 oranında bir sağkalım bildirilmiştir. Kaybedilen hastaların en sık ölüm sebebi sepsise bağlı çoklu organ disfonksiyonu olmuştur. Bazı hastalar ECMO'nun süreyle doğru orantılı olarak artan komplikasyonlarından kaçınılması amacıyla henüz çözülmemiş uç-organ problemleri olmasına rağmen LVAD'a köprülenmiştir.

Son zamanlarda kardiyojenik şok grubundaki hastalara CentriMag® kullanımı için daha cesaret verici yayınlar ortaya konmaktadır (237-239). CentriMag® sistemi sadece sol veya sağ kalp desteği olarak kullanılabilmesinin yanısıra her iki ventrikül için ayrı ayrı veya oksijenatör eklenerek tüm kardiyopulmoner sistemi desteklemek amacıyla da kullanılabilen çok yönlü bir cihazdır. Martinelli ve ark.'nın (240) serisinde Centrimag® sistemi oksijenatör eklenerek venoarteryel ECMO olarak kullanılmış ve transplant, uzun etkili VAD'a köprüleme veya iyileşme sonrası cihazın çıkarılması sonlanım noktası kabul edilerek %80'lik başarı bildirilmiştir. John ve ark. (238) tamamı dış merkezden kabul edilmiş 12 akut kardiyojenik şok hastasına sol kalp desteği uygulayarak %75'lik 30 günlük sağ kalım bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda LVAD veya transplanta köprülenen hastalarla 30 günlük sağkalım sağlanan hastalar birlikte değerlendirildiğinde %60'lık bir başarı ortaya çıkmaktadır. CentriMag® pompa başı 30 günde bir değiştirilmek kaydıyla çok daha uzun sürelerle destek sağlayabilir. Khagani ve ark. (241) refrakter kardiyojenik şok tanısıyla izlenen ve sepsis veya çoklu organ disfonksiyonu olan veya nörolojik kondisyonu transplant için uygun olmayan hastalarına biventriküler CentriMag® sistemi



uygulamış ve başka bir ventriküler destek sistemine dönüştürme planlanmamıştır. Dört hastanın izlendiği bu seride ortalama 87 günlük takip sonrası tüm hastalar başarıyla transplanta köprülenmiştir. CentriMag® sistemi gerek destek başlatılırken gerek de sonlandırırken basit prosedürlere ihtiyaç duyar. Sistem çok çeşitli kanüllerle uyumlu olarak çalışır. Bio-Medicus cihazının takılmış olduğu hastaların desteği kolaylıkla CentriMag®'e dönüştürülebilir. CentriMag® sisteminin destek süresi mevcut tüm geçici ventriküler destek cihazlarından uzundur. Harefield ve ark. (239) karara köprülemek amacıyla CentriMag® taktıkları hastalarda %80'den fazla 1 aylık sağkalım bildirmişlerdir. Ortalama destek süresi yaklaşık 50 gün olmuştur. Desteğin uzatılması gereken hastalarda pompa başı 28 günde bir değiştirilmiştir. Seçilmiş vakalarda transplanta köprülemek amacıyla 90 güne varan destek süreleri bildirilmiştir (242). Bizim çalışmamızda sadece sol ventrikül desteği için Centrimag® kullanılmış olup ortalama köprüleme süresi yaklaşık 26 gün olmuş, en uzun bekleyen hastaya 59 gün sonra transplant yapılmış, yine başka bir hasta 58 gün sonra uzun etkili VAD'a köprülenmiştir. Uzun dönem desteğin gerekebileceği düşünülen hastalarda CentriMag® desteğinin uzun dönem cihazlara uygun kanüllerle başlatılması doğru bir tercih olacaktır (243,244).

Akut kardiyojenik şok hastalarında tek ventrikülü veya her iki ventrikülü desteklemek için The Thoratec implante edilebilir paracorporeal VAD sistemleri de kullanılabilir. Her ne kadar bu cihazlar diğer kısa dönem destek sistemlerinden destek süresi, pulsatil akım sağlamaları ve hastanın taburcu edilebilmesi gibi farklılıklara sahip olsa da bunlar da geçici cihazlar sınıfında değerlendirilmelidir. Yapılan çok merkezli implante edilebilir VAD çalışmasında her ne kadar transplanta köprülemede %70 ve %67 hastada postkardiyotomi sonrası iyileşme izlenmiş olup bu oranlar daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda transplanta köprüleme için %69, postkardiyotomi sonrası iyileşme ise %48 düzeylerinde saptanmıştır (245). Değişik serilerde bildirilen değişik sağkalım oranları hasta popülasyonlarının farklılığına ve hasta seçimindeki farklılara bağlı olabilir. Lyle D. Joyce ve ark.'nın (232) yapmış olduğu çok merkezli çalışmanın sonucunda

CentriMag®'in potansiyel avantajlarına rağmen daha eski jenerasyon cihazlarla benzer sağkalım oranları saptanmıştır. Bu da sonuçların kullanılan pompa çeşidinden ziyade hasta populasyonu ile ilintili olduğunu düşündürmektedir. Akut kardiyojenik şok hastalarında seçilmiş hastalarda perkutan VAD sistemleri de diğer bir alternatiftir . The TandemHeart® (CardiacAssist Inc, Pittsburgh, Pa) ve Impella® (ABIOMED) 'nın yüksek riskli perkutan koroner girişimlerde artan popülaritesinin yanında, akut kardiyojenik şok hastalarında da yüz güldüren sonuçları bildirilmiştir (246-248). Hızlı hemodinamik destek sağlamadaki avantajlarına karşılık sağladıkları akım miktarındaki kısıtlılık özellikle büyük vücut kitlesine sahip hastalardaki kullanımını sınırlar. Sınırlı destek süresi, sağ ventrikül desteğinin olmaması, kolaylıkla yerinden oynama ihtimali, alt ekstremité iskemisi ihtimali,hasta transferinin güçlüğü de bu sistemlerin diğer dezavantajlarıdır. CentriMag® perkütanöz cihazlarla karşılaştırıldığında karara, transplanta veya kalıcı VAD desteğine köprüleme için endikasyon almış olması gibi üstünlüklere sahiptir, buna karşılık ameliyathanede uygulanması ve sternotomi gerektirmesi gibi dezavantajları vardır.

## SONUÇ

Son dönem kalp yetmezliğinde altın standart tedavi halen kalp naklidir. Buna karşılık donör sayısındaki kısıtlılık ventrikül destek sistemlerinin ortaya çıkışına sebep olmuştur. Bu sistemler başlangıçta transplantasyona köprüleme amacıyla ortaya çıkmış olsada teknolojik ve medikal gelişmeler bu cihazların başarısını günden güne artırmış, ventrikül destek sistemlerinin kalp nakline alternatif olup olamayacağı soruları sorulmaya başlanmıştır. Artan bu başarıda hasta seçiminin de rolü büyüktür. Hastaların uç organ yetmezliğine girmeden bu sistemlerin implantasyonu çok daha yüz güldürücü sonuçlar ortaya koymaktadır. Buna karşılık çeşitli sebeplerle halen birçok hasta kardiyojenik şok evresinde ameliyat odasına girebilmektedir. Kardiyojenik şok tedavisi zor, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Kardiyojenik şok tedavisinde inotrop ve vazopressör ajanlar belli bir oranda başarı göstermektedir. İABP tedavisinde de başarı sınırlı olup, mortalitenin engellenmesinde kayda değer bir başarı sağlanamamıştır. Kimi hekimlere göre kardiyojenik şok hasta grubunda ECMO ve kısa etkili ventrikül destek sistemleri, zaman ve kaynakların gereksiz kullanımından öte geçememektedir. Bunun karşıtını savunan hekimler ise kardiyojenik şokun mortalitesini %50 düzeylerine çekebilmenin de bir başarı olduğunu savunmaktadır. Bizim çalışmamızda da görüldüğü üzere bugün için akut kardiyojenik şok hasta grubunda elimizdeki en iyi tedavi alternatifi ventrikül destek sistemleridir. Cihazlarda yaşanacak gelişmelerin ve artan klinik tecrübenin sayesinde mortalitenin daha da düşmesi muhtemeldir.

## KAYNAKLAR

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. 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.
2. Griffin BP, Topol EJ. Kalp yetmezliği ve transplantasyon. In: Atar E (eds). *Kardiyovasküler Hastalıklar El Kitabı. Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010. 105-60.*
3. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670-9.
4. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50.
5. Roger VL. The heart failure epidemic. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:1807-30.
6. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22.
7. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, et al. Acute heart failure syndromes: Emergency department presentation, treatment, and disposition: Current approaches and future aims. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1975-96.
8. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. AHA statistical update. Heart disease and stroke statistics—2011 update. *Circulation* 2011;123:e18-e209.
9. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348: 2007-18.
10. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1343-82.

11. Chen J, Normand ST, Wang Y, Krumholz, HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 2011;306: 1669-78.
12. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G. Acute heart failure syndromes. Current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958-68.
13. Rudiger T, Harjola V, Muller A, et al. Acute heart failure: Clinical presentation. One year mortality and prognostic factors. *Eur J Heart Fail* 2005;7:662-70.
14. Sharma M, Teerlink JR. A rational approach for the treatment of acute heart failure: Current strategies and future options. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:254-63.
15. Soltoski PR, Karamanoukian HL, Solerno TA. *Cardiac surgery secrets*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2004.
16. Francis GS. Changing the remodelling proces in heart failure: Basic mechanisms and laboratory results. *Curr Opin Cardiol* 1998;13(3):156-61.
17. Tomaselli GF, Marban E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. *Cardiovascular Research* 1999;42:270-83.
18. Mann DL, Young JB. Basic mechanisms in congestive heart failure: recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest* 1994;105:897-904.
19. Adamopoulos S, Parissis J, Kremastinos D. A glossary of circulating cytokines in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:517-26.
20. Jackson G, Gibbs CR, Davies M K, Lip GYH. *Pathophysiology: ABC of heart failure*. *BMJ* 2000;320:167
21. Thomas JA, Marks BH. Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1978; 41:233-43.
22. Ginsberg F, Parillo JE. Severe Heart Failure. In: Parillo JE, Dellinger RP (eds). *Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. 4th edition. Philedelphia:Elsevier Saunders; 2014. 442-69
23. Bisphoric NH, Simpson PC, Ordahl CP. Induction of the skeletal alphaactin gene in alpha1 adrenoreceptor-mediated hypertrophy of rat cardiac myocytes. *J Clin Invest* 1987; 80: 1194-99.
24. Figueroa MS, Peters JI. Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care. *Respir Care* 2006;51(4):403– 412
25. Golledge J, Wang Y, Seto SW. Angiotensin II, sympathetic nerve activity and chronic heart failure. *Heart Fail Rev*. 2014;19(2):187-98.
26. Cody RJ, Haas G, Binkley PF, Capers Q, Kelley R. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hy hypertension in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1992;85:504-9.

27. Akcan B, Oygür N. Beyin natriüretik peptid ve pediatrie kullanım alanları. *Güncel Pediatri* 2010;8:67-71.
28. Tetsuji S, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332(6159):78-81.
29. Sugo S, Nakao K, Hosoda K, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and c-type natriuretic peptide. *Endocrinology*, 1992;130:229-39.
30. Yasue H, Yashimura M, Sumida H, et al. Localiztion and mechanism of secretion of b type natriuretic peptide in comparison with those of a type natriuretic peptide in normal subjects and patiens with heart failure. *Circulation* 1994;90:195-203.
31. Yoshimura M, Yasue H, Okumara K, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 1993;87:464-9.
32. Lunhner A, Stevens TL, Borgeson DD, et al. Differential atrial and ventricular pession of myocardial bnp during evolution of heart failure. *Am J Physiol*, 1998;274:1684-92.
33. Francis GS, Benedict C, Jhonstone DE, et al. Comparision of neuroendocrine activation in patients with ventricular dysfunction with and without congestive heartfailure. a substudy of the studies of left ventricular dysfunction (sovld). *Circulation* 1990;82:1724-9.
34. Peacock WF. The b type natriuretic peptide assay: A rapid test for heart failure. *Cleve Clic J Med* 2002;69:243-51.
35. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of b type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Eng J Med* 2002;347:161-7.
36. Guidelines for the evalution and management of chronic heart faliure. *J Am Coll. Cardiol* 2001; 38: 2101-13.
37. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, et al. The 2011 canadian cardiovascular society heart failure management guidelines update: Focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative. *Care Canadian Journal of Cardiology* 2011;27:319-38.
38. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, 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 Heart J.* 2012; 33(14):1787-847.
39. Tonolo G, Richards AM, Manunta P, et al. Low dose infusion of atrial natriuretic factor in mild essential hypertension. *Circulation* 1989;80(4):893-902.
40. Floras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81(6):1860-73.
41. Atarashi K, Mulrow PJ, Franco RS. Effect of atrial peptides on aldesterone production. *Clin Invest* 1985;76:1807-11.

42. Burnett JC, Granger JP, Opgenorth TJ. Effect of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol*, 1984;247:F863-66.
43. Marwick TH, Raman SV, Carrio I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429-39.
44. Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011;26:132-43.
45. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
46. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857-64.
47. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381-96.
48. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-32.
49. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:223-44.
50. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:893-905.
51. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220-27.
52. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European

- Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415-37.
53. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;90:335-39.
  54. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1-207.
  55. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312(7025):222.
  56. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437-45.
  57. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;6:571-76.
  58. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:963-67.
  59. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327-33.
  60. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194-200.
  61. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349-53.
  62. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274-79.
  63. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011;97: 959-63.



64. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011;17:729-34.
65. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;11:S15-S20.
66. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:619-28.
67. Dormans T, Van Meyel J, Gerlag P, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: Bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376-82.
68. Thompson MR, Nappi JM, Dunn JP, et al. Continuous versus intermittent infusion of furosemide in acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2010;16:188-93.
69. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.
70. Goldsmith SR, Gheorghide M. Vasopressin antagonism in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1785-91.
71. Jain P, Massie B, Gattis W, et al. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003;145:S3-17.
72. Publication Committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide versus nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;287:1531-40.
73. Silver M, Horton D, Ghali J, et al. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:798-803.
74. Burger A, Horton D, LeGemtel T, et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: The PRECEDENT Study. *Am Heart J* 2002;144:1102-8.
75. Chatterjee K, DeMarco T. Role of nonglycosidic inotropic agents. Indications, ethics, and limitations. *Med Clin North Am* 2003;87:391-418.
76. Teerlink JR, Metra M, Zaca V, et al. Agents with inotropic properties for the management of acute heart failure syndromes. Traditional agents and beyond. *Heart Fail Rev* 2009;14:243-53.

77. Shah M, Hasselblad V, Stinnett S, et al. Hemodynamic profiles of advanced heart failure: Association with clinical characteristics and long-term outcomes. *J Card Fail* 2001;7:105-13.
78. Jaski B, Fifer M, Wright R, et al. Positive inotropic and vasodilator actions of milrinone in patients with severe congestive heart failure. *J Clin Inves* 1985;75:643-49.
79. Colucci W, Wright R, Jaski B, et al. Milrinone and dobutamine in severe heart failure: Differing hemodynamic effects and individual patient responsiveness. *Circulation* 1986;73:175-83.
80. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. For the SOAP II Investigators: Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
81. Jaski BE, Ha J, Denys BG, et al. Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients. *J Card Fail* 2003;9:227-31.
82. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2043-53.
83. Packer M. Current role of beta-adrenergic blockers in the management of chronic heart failure. *Am J Med* 2001;110(7A): 81S-84S.
84. Yilmaz MB, Laribi S, Mebazaa A. Managing beta-blockers in acute heart failure: When to start and when to stop? *Curr Heart Fail Rep* 2010;7:110-15.
85. Bohm M, Link A, Cai D, et al. Beneficial association of beta-blocker therapy on recovery from severe acute heart failure treatment: Data from the Survival of Patients with Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support Trial. *Crit Care Med* 2011;39:940-944.
86. Ginsberg FL. Beta-blockers: Essential heart failure therapy. *Crit Care Med* 2011;39:1198-99.
87. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
88. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273:1450-56.
89. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure. *Circulation* 1999;100(10):1056-64.
90. Granger C, McMurray J, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors. The CHARM Alternative Trial. *Lancet* 2003;362:772-76.
91. Manohair P, Pina I. Therapeutic role of angiotensin II receptor blockers in the treatment of heart failure. *Mayo Clin Proc* 2003;78:334-38.

92. Sharma D, Buyse M, Pitt B, et al. Meta-analysis of observed mortality data from all controlled double-blind multiple dose studies of losartan in heart failure. *Am J Cardiol* 2000;85:187-92.
93. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
94. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
95. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Investigators Preliminary Report. Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-12.
96. Singh S, Fletcher R, Fisher S, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
97. Julian D, Camm A, Frangin G, et al. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997;349:667-674.
98. The AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
99. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. Executive summary: HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2010;16:475-539.
100. Moss AJ, Hall J, Cannom DS. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
101. Buxton A, Lee K, Fisher J, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
102. MADIT II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2001;346:877-83.
103. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure (SCD-HeFT). *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
104. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-58.
105. Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
106. Jarcho JA. Biventricular pacing. *N Engl J Med* 2006;355:288-94.
107. Bradley D, Bradley E, Baughman K, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A

- meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730-40.
108. Cleland JAF, Danbert J, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
  109. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, et al. for the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart failure Trial (RAFT) Investigators: Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385-95.
  110. Harinstein ME, Flaherty JD, Fonarow GC, et al. Clinical assessment of acute heart failure syndromes: Emergency department through the early post-discharge period. *Heart* 2011;97: 1607-18.
  111. Thomas SS, Nohria A. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application. An update. *Circ J* 2012;76:278-86.
  112. Floyd JD, Nguyen DT, Lobins RL, et al. Cardiotoxicity of cancer therapy. *J Clin Oncol* 2005;23:7685-96.
  113. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:557-573.
  114. Gray A, Goodcare S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359:142-51.
  115. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J* 2006;27: 2725-36.
  116. Smith GL, Lichtman JH, Bracken, MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-96.
  117. Velazquez EJ, Pfeffer MA. Acute heart failure complicating acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;109:440-2.
  118. Steg PG, Dabbous DH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;109:494-99.
  119. Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, et al. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: The VALIANT registry. *Eur Heart J* 2004;25:1911-19.
  120. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: The CAPRICORN Randomized Trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
  121. Pfeffer M, Braunwald E, Moye L, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327: 669-77
  122. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute

- myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-28
123. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:670-76
  124. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349: 1893-1903.
  125. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
  126. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:320-32.
  127. Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart* 2006;92:712-8.
  128. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994;271:1276-80
  129. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-74.
  130. Aurigemma GP, Zile MR, Gaasch WH. Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure. *Circulation* 2006;113: 296-304.
  131. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
  132. Bhatia RS, Tu JV, Lee DL, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
  133. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: The CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
  134. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-67.
  135. Feldman A, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000;19:1388-98.
  136. Parrillo JE. Inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): Which patients should be treated with anti-inflammatory therapy? *Circulation* 2001;104:4-6.
  137. Nelson KH, Li T, Afonso L. Diagnostic approach and the role of MRI in the assessment of acute myocarditis. *Cardiol Rev* 2009;17:24-30.

138. Friedrich MG, Sechtem U, Shulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC white paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475-87.
139. Parrillo JE, Cunnion R, Epstein S, et al. A prospective randomized controlled trial of prednisone for dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1989;321:1061-68
140. Wojnicz R, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: Two-year follow-up results. *Circulation* 2001;104:39-45.
141. Mason J, O'Connell J, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;333:269-75.
142. McCarthy R, Boehmer J, Hrubianr F, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (non-fulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2002;342:690-5.
143. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. *JAMA* 2005;293:572-80.
144. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: An analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2008;156:662-73.
145. Rose E, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
146. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, et al. Early changes in clinical characteristics after emergency department therapy for acute heart failure syndromes: Identifying patients who do not respond to standard therapy. *Heart Fail Rev* 2012;17:387-94.
147. Hochman J, Sleeper L, Webb J, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators: SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *N Engl J Med* 1999; 341:625-34.
148. Jemtel TH, Alt EU. Are hemodynamic goals viable in tailoring heart failure therapy? Hemodynamic goals are outdated. *Circulation* 2006;113:1027-32.
149. Chin M, Goldman L. Correlates of major complications or death in patients admitted to the hospital with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1996;156:1814-20.
150. Stevenson, LW. Are hemodynamic goals viable in tailoring heart failure therapy? Hemodynamic goals are relevant. *Circulation* 2006;113:1020-27.
151. Damman K, van Deursen VM, Navis G, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and

- mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:582-8.
152. Smith GL, Lichtman JH, Bracken, MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-96
  153. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999;131:47-59.
  154. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
  155. Cove ME, MacLaren G. Clinical review: mechanical circulatory support for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care* 2010; 14:235.
  156. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, et al. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg* 1999;14:288-93.
  157. Garatti A, Russo C, Lanfranconi M, et al. Mechanical circulatory support for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: an experimental and clinical review. *ASAIO J* 2007;53:278-87.
  158. James KB, McCarthy PM, Thomas JD, et al. Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. *Circulation* 1995; 92:II191-5.
  159. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, et al. Reperfusion conditions: critical importance of total ventricular decompression during regional reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:605-12.
  160. Li YY, Feng Y, McTiernan CF, et al. Downregulation of matrix metalloproteinases and reduction in collagen damage in the failing human heart after support with left ventricular assist devices. *Circulation* 2001;104:1147-52.
  161. DiIa K, Mattiello JA, Jeevanandam V, et al. Myocyte recovery after mechanical circulatory support in humans with end-stage heart failure. *Circulation* 1998;97:2316-22.
  162. Ogletree-Hughes ML, Stull LB, Sweet WE, et al. Mechanical unloading restores beta-adrenergic responsiveness and reverses receptor downregulation in the failing human heart. *Circulation* 2001;104:881-6.
  163. Christensen DM. Physiology of continuous-flow pumps. *AACN Adv Crit Care* 2012;23:46-54.
  164. de Souza CF, de Souza Brito F, De Lima VC, et al. Percutaneous mechanical assistance for the failing heart. *J Interv Cardiol* 2010;23:195-202
  165. Ziemba EA, John R. Mechanical circulatory support for bridge to decision: which device and when to decide. *J Card Surg* 2010;25:425-33.

166. Myers TJ. Temporary ventricular assist devices in the intensive care unit as a bridge to decision. *AACN Adv Crit Care* 2012;23:55-68.
167. Koerner MM, Jahanyar J. Assist devices for circulatory support in therapyrefractory acute heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:399-406.
168. Anyanwu AC, Fischer GW, Kalman J, et al. Preemptive axillo-axillary placement of percutaneous transseptal ventricular assist device to facilitate high-risk reoperative cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;89:2053-5.
169. Aziz TA, Singh G, Popjes E, et al. Initial experience with CentriMag extracorporeal membrane oxygenation for support of critically ill patients with refractory cardiogenic shock. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:66-71.
170. Bhama JK, Kormos RL, Toyoda Y, et al. Clinical experience using the Levitronix CentriMag system for temporary right ventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:971-6.
171. Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, et al. The Papworth experience with the Levitronix CentriMag ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:158-64.
172. John R, Liao K, Lietz K, et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:351-8.
173. Goldstein DJ, Beauford RB. Left ventricular assist devices and bleeding: adding insult to injury. *Ann Thorac Surg* 2003;75:S42-7.
174. Pitsis AA, Visouli AN, Burkhoff D, et al. Feasibility study of a temporary percutaneous left ventricular assist device in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:1993-9.
175. Kaplon RJ, Gillinov AM, Smedira NG, et al. Vitamin K reduces bleeding in left ventricular assist device recipients. *J Heart Lung Transplant* 1999;18: 346-50.
176. Myers TJ, Khan T, Frazier OH. Infectious complications associated with ventricular assist systems. *ASAIO J* 2000;46:S28-36.
177. Gandelman G, Frishman WH, Wiese C, et al. Intravascular device infections: epidemiology, diagnosis, and management. *Cardiol Rev* 2007;15:13-23.
178. Griffith BP, Anderson MB, Samuels LE, et al. The RECOVER I: a multicenter prospective study of Impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:548-54.
179. Lauten A, Engstrom AE, Jung C, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail* 2013;6:23-30.
180. Meyns B, Dens J, Sergeant P, et al. Initial experiences with the Impella device in patients with cardiogenic shock - impella support for cardiogenic shock. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:312-7.



181. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584-8.
182. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, et al. TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006;152:469.e1-8.
183. John R, Long JW, Massey HT, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:932-9.
184. De Robertis F, Birks EJ, Rogers P, et al. Clinical performance with the Levitronix Centrimag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:181-6.
185. Engstrom AE, Cocchieri R, Driessen AH, et al. The Impella 2.5 and 5.0 devices for ST-elevation myocardial infarction patients presenting with severe and profound cardiogenic shock: the Academic Medical Center intensive care unit experience. *Crit Care Med* 2011;39:2072-9.
186. Thiele H, Sick P, Boudriot E, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005;26:1276-83.
187. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med* 1991;325:1117-22.
188. Holmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. Global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:668-74.
189. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
190. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-140.
191. Henriques JP, Remmelink M, Baan J Jr, et al. Safety and feasibility of elective high-risk percutaneous coronary intervention procedures

- with left ventricular support of the Impella Recover LP 2.5. *Am J Cardiol* 2006;97:990-2.
192. Sjauw KD, Konorza T, Erbel R, et al. Supported high-risk percutaneous coronary intervention with the Impella 2.5 device the Europella registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2430-4.
  193. Sjauw KD, Remmelink M, Baan J Jr, et al. Left ventricular unloading in acute STsegment elevation myocardial infarction patients is safe and feasible and provides acute and sustained left ventricular recovery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1044-6.
  194. Sylvain EA, Stern DR, Goldstein DJ. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock: has progress been made? *J Card Surg* 2010;25:442-54.
  195. Goldstein DJ, Oz MC. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:220-8.
  196. Helman DN, Morales DL, Edwards NM, et al. Left ventricular assist device bridge-to-transplant network improves survival after failed cardiectomy. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1187-94.
  197. Moazami N, Pasque MK, Moon MR, et al. Mechanical support for isolated right ventricular failure in patients after cardiectomy. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1371-5.
  198. Siegenthaler MP, Brehm K, Strecker T, et al. The Impella Recover microaxial left ventricular assist device reduces mortality for postcardiotomy failure: a threecenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:812-22.
  199. Farrar DJ. Preoperative predictors of survival in patients with Thoratec ventricular assist devices as a bridge to heart transplantation. Thoratec Ventricular Assist Device Principal Investigators. *J Heart Lung Transplant* 1994;13:93-100-1.
  200. Oz MC, Goldstein DJ, Pepino P, et al. Screening scale predicts patients successfully receiving long-term implantable left ventricular assist devices. *Circulation* 1995;92:II169-73.
  201. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
  202. De Robertis F, Rogers P, Amrani M, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:474-8
  203. Chandra D, Kar B, Idelchik G, et al. Usefulness of percutaneous left ventricular assist device as a bridge to recovery from myocarditis. *Am J Cardiol* 2007;99: 1755-6.
  204. Chaparro SV, Badheka A, Marzouka GR, et al. Combined use of Impella left ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to recovery in fulminant myocarditis. *ASAIO J* 2012;58:285-7.
  205. Suradi H, Breall JA. Successful use of the Impella device in giant cell myocarditis as a bridge to permanent left ventricular mechanical support. *Tex Heart Inst J* 2011;38:437-40.

206. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1435-46.
207. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, et al. Life-threatening right ventricular failure in pulmonary hypertension: RVAD or ECMO? *J Heart Lung Transplant* 2008;27: 1188-9.
208. Hsu PL, Parker J, Egger C, et al. Mechanical circulatory support for right heart failure: current technology and future outlook. *Artif Organs* 2012;36:332-47.
209. Margey R, Chamakura S, Siddiqi S, et al. First experience with implantation of a percutaneous right ventricular Impella right side percutaneous support device as a bridge to recovery in acute right ventricular infarction complicated by cardiogenic shock in the United States. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:e37-8.
210. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000; 5:167-73.
211. Gillum RF. Epidemiology of heart failure in the United States. *Am Heart J* 1993; 126:1042-7.
212. The International Society for Heart & Lung Transplantation Database [Internet]. Texas: The International Society for Heart & Lung Transplantation. [cited 2014 Dec 17]. Available from: <http://www.ishlt.org>
213. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37(3):171-85.
214. DeBakey ME. Development of mechanical heart devices. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:S2228-31.
215. Gemmato CJ, Forrester MD, Myers TJ, et al. Thirty-five years of mechanical circulatory support at the Texas Heart Institute. *Texas Heart Inst J* 2005; 32:168.
216. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD, et al. Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984; 310:273-8.
217. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241-51.
218. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1435-43.
219. Rose E, Gelijas A, Moskowitz A, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
220. Kirklin JK, Naftel DC, Formos RL, et al. The 24th INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:117-26.
221. Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart JC, et al. Evaluation for a ventricular assist device: Selecting the appropriate candidate. *Circulation* 2009;119:2225-32.

222. Shreenivas SS, Rame JE, Jessup M. Mechanical circulatory support as a bridge to transplantation or for destination therapy. *Curr Heart Fail Rep* 2010;7:159-66.
223. Mancini D, Burkoff D. Mechanical device-based methods of managing and treating heart failure. *Circulation* 2005;12:438-48.
224. Muller J, Wallukat G, Weng Y, et al. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:542-49.
225. Frazier OH. First use of an untethered, vented electric left ventricular assist device for long-term support. *Circulation* 1994; 89:2908-14.
226. Sherlock S. The hepatic artery and hepatic veins: the liver in circulatory failure. In: Sherlock S, Dooley J (eds). *Diseases of the liver and biliary system*. Oxford: Wiley-Blackwell; 1997. 181-200.
227. Kherani AR, Cheema FH, Oz MC, et al. Implantation of a left ventricular assist device and the hub-and-spoke system in treating cardiogenic shock: who survives? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1634-5
228. Hofer D, Ruttman E, Poelzl G, et al. Outcome evaluation of the bridge to bridge concept in patients with cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:28-34.
229. Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant. A strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl):II206-10.
230. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:77-81.
231. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:92-102.
232. Joyce LD, Frazier OH, John R, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:932-9
233. Samuels LE, Holmes EC, Thomas MP, et al. Management of acute cardiac failure with mechanical assist: experience with the ABIOMED BVS 5000. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(3 Suppl):S67-72; discussion S82-5.
234. Morgan JA, Oz MC, Naka Y. Role of the Abiomed BVS 5000 device for short-term support and bridge to transplantation. *ASAIO J*. 2004;50:360-3.

235. Marelli D, Laks H, Meehan DA, et al. Mechanical assist strategy using the BVS 5000i for patients with heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:59-66.
236. Hoefler D, Ruttman E, Margreiter R, et al. Outcome evaluation of the bridge-to-bridge concept in patients with cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:28-34.
237. De Robertis F, Birks EJ, Rogers P, Dreyfus G, Pepper JR, Khaghani A. Clinical performance with the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:181-6.
238. John R, Liao K, Boyle A, et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:351-8.
239. De Robertis F, Rogers P, Bahrami T, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:474-8.
240. Russo CF, Cannata A, Martinelli L, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation using Levitronix centrifugal pump as bridge to decision for refractory cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:1416-21
241. Haj-Yahia S, Birks EJ, Khaghani A, et al. Bridging patients after salvage from bridge to decision directly to transplant by means of prolonged support with the CentriMag short-term centrifugal pump. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:227-30
242. Maat AP, van Thiel RJ, Dalinqhaus M, Bogers AJ. Connecting the CentriMag Levitronix pump to Berlin Heart Excor cannula. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:112-5.
243. Loforte A, Potapov E, Krabatsch T, et al. Levitronix CentriMag to Berlin Heart Excor: a “bridge to bridge” solution in refractory cardiogenic shock. *ASAIO J.* 2009;55:465-8.
244. Slaughter MS, Tsui SS, El-Banayosy A, Sun BC, Kormos RL, Mueller DK, et al. Results of a multicenter clinical trial with the Thoratec Implantable Ventricular Assist Device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:1573-80. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:A34.
245. Kar B, Adkins LE, Civitello AB, et al. Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device. *Tex Heart Inst J.* 2006;33:111-5.
246. Gregoric ID, Jacob LP, Loyalka P, et al. The TandemHeart as a bridge to a long-term axial flow left ventricular assist device. *Tex Heart Inst J.* 2008;35:125-9.

247. Siegenthaler MP, Brehm K, Olschewski M, et al. The Impella Recover microaxial left ventricular assist device reduces mortality for postcardiotomy failure: a three-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:812-22.
248. Seyfarth M, Sibbing D, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1584-8

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin son iki yılında öğrencisi olma şansına sahip olduğum ve tüm gayretini, engin bilgi ve birikimini şahsıma aktarmaya harcayan değerli hocam Prof. Dr. Davit SABA'ya, ihtisasımın büyük bir kısmında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, cerrahi beceri ve bilgimin yanında mesleki özgüvenimin de gelişmesi için elinden gelen herşeyi yapan sevgili hocam Prof. Dr. Mehmet BALKANAY'a, Uludağ Üniversitesi'nde bulunduğum kısacık sürede dahi bilgi, beceri ve tecrübesini benden esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Işık ŞENKAYA SİĞNAK'a, ihtisas eğitimimdeki karşılığı ödenmez emekleri için Doç. Dr. Murat RABUŞ'a, Doç. Dr. Ali FEDAKAR'A, çok sevgili ablam Dr. Serpil GEZER TAŞ, Doç. Dr. Altuğ Tuncer başta olmak üzere Koşuyolu Kalp Hastanesi'nin tüm KVC hekimlerine, Doç. Dr. Tuncer KOÇAK başta olmak üzere tüm Koşuyolu anestezi kliniğine, tüm Koşuyolu Kardiyoloji kliniğine sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Yorucu asistanlık dönemimi bir keyife çeviren tüm asistan arkadaşlarıma, ilk günden beri üstümde çok emeği olan değerli abilerim Dr. Salih ALSALEHİ, Dr. Adnan AK, Dr. Mehmet Taşar, Dr. Eray AKSOY ve tabiki Dr. Oğuz KONUKOĞLU'na, Dr. Mehmet DEDEMOĞLU'na, tez çalışmamdaki yardımları için Dr. Emre SELÇUK, Dr. Ekin Can ÇELİK ve Dr. Burçin ÇAYHAN'a, transplant koordinatörlerimiz Özlem OTÇU ve Selin Akyol'a tüm yardımları için Gülseven KAYA ve Hilal Duygu Aydemir başta olmak üzere tüm hemşire ve teknisyen arkadaşlarım ile personellerimize sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemdeki sonsuz emek ve sabırları için sevgili anne ve babama, hayatımı anlamlı kılan eşim Aylin'e tüm destekleri için teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

11 Şubat 1984'te Bulgaristan'ın Kırcaali şehrinde doğmuş bir Balkan Türküyüm. 1989 yılında ailemle birlikte Türkiye' ye göç ettim. 1990 yılında Bursa Hanife Murat İlköğretim Okulu'nda başladığım ilkokulu Bursa Pilot Sanayi İlköğretim Okulu'nda tamamladım ve 1995 yılında Bursa Anadolu Lisesi'ne girdim. Ortaokulu burada tamamladıktan sonra 1999 yılında Bursa Fen Lisesi'ne başladım. 2002 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi' ne girdim. 2008 yılında mezun olduktan sonra 2009 Bahar TUS sınavıyla Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde Kalp ve Damar Cerrahisi ihtisasıma başladım. İhtisasım boyunca yoğunlukla Kalp Nakli ekibinde çalıştım. 2014 yılının Ocak ayında yatay geçiş ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne geçtim ve ihtisas eğitimimi burada tamamladım.