

# Sol Ventrikül Asist Device Tedavisinde Trendler ve Sonuçları

Dr. Hatice Vargeloğlu

**Yorumlayan:** Dr. Hatice Vargeloğlu

**Makale Adı:** Trends and Outcomes of Left Ventricular Assist Device Therapy

Anubodh S. Varshney, MD,<sup>a</sup> Ersilia M. DeFilippis, MD,<sup>b</sup> Jennifer A. Cowger, MD, MS,<sup>c</sup> Ivan Netuka, MD,<sup>d</sup> Sean P. Pinney, MD,<sup>e</sup> Michael M. Givertz, MD

## Sol Ventrikül Asist Device Tedavisinde Trendler ve Sonuçları

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) için yeni farmakoterapilerin geliştirilmesine rağmen, optimal tıbbi tedaviye rağmen kalıcı ve/veya ilerleyici kalp yetersizliği (KY) belirti ve semptomları olarak tanımlanan ilerlemiş KY prevalansı artmaya devam etmektedir. İlerlemiş KY olan seçilmiş hastalar için tedavi, kalp transplantasyonu veya dayanıklı sol ventrikül destek cihazları (LVAD'ler) ile kardiyak replasman içerir. Donör kalplerin sayısı artmış olsa da ilerlemiş KY hastalarının sayısı, mevcut donör organ sayısını aşmaktadır.

Son dönem böbrek hastalığı için diyalize benzer şekilde, ileri KY'si olan hastalarda yaşam kalitesini iyileştirmek ve bekleyemeyen veya kalp transplantasyonu için uygun olmayan hastalarda sağkalımı uzatmak için dayanıklı LVAD tedavisi düşünülmelidir. Yakın zamanda HeartMate 3 (HM3) (Abbott) LVAD klinik uygulamaya girdi, United Network for Organ Sharing (UNOS) donör kalp tahsis sistemi önemli bir revizyona uğradı ve LVAD ile ilgili komplikasyonların yönetiminde bir gelişme yaşandı.

Bu derleme, LVAD implantasyon stratejilerindeki son eğilimleri tartışmak ve klinik sonuçlardaki önemli gelişmeleri vurgulamak, okuyuculara günümüz LVAD'leri tarafından desteklenen hastaların yaşadığı morbidite ve mortalite hakkında çağdaş bir anlayış sağlamak ve gelecekte dayanıklı mekanik dolaşım desteği alanı ilgili ilerlemeler için fırsatlar sunmayı amaçlamıştır.

## İmplantasyon Stratejileri ve Cihazlardaki Gelişme

Hedef tedavi olarak LVAD implantasyonu, geleneksel olarak yaş, komorbiditeler (örn., sabit pulmoner hipertansiyon) veya psikososyal durumlar nedeniyle kalp transplantasyonu için uygun olmayan hastalarda izlenmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde LVAD implantasyonlarının yaklaşık yarısının hedef tedavi için ve neredeyse dörtte birinin transplantasyona köprü olarak yapıldığı önceki yılların aksine, 2019 yılında LVAD implantasyonlarının >%70'i hedef tedavi ve <%10'u köprüleme tedavisi için yapılmıştır. Bu değişime, kalp transplantasyonu programları olmayan merkezlerde artan sayıda hedef tedavi LVAD implantasyonu eşlik etmiş ve transplant merkezlerinde gerçekleştirilen hedef tedavi implantasyonlarına kıyasla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Hedef tedavi LVAD implante edilen hastalar, köprüleme tedavisi olarak implante edilen hastalara kıyasla muhtemelen daha fazla komorbidite yükü ve daha eski cihazlarla implante edilen hastaların Intermacs Registry'ye dahil edilmesi nedeniyle daha düşük 2 yıllık sağkalıma sahipti (%70,6'ya karşı %78,3; P <0.01). Bununla birlikte, MOMENTUM 3'ün bir analizi, HM3 alıcılarının, implantasyonun hedef tedavi veya köprüleme tedavisi olarak gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğine bakılmaksızın, 2 yılda benzer sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir.

Bu bulgular, hedef tedavi LVAD implante edilen bazı hastaların nakil için uygun hale gelmek için yeterli sağlık iyileştirmeleri (ör. kilo kaybı) elde edebilmesi, buna karşın köprüleme tedavisi olarak implante edilen diğerlerinin kalp transplantasyonu için kontrendikasyonlar (örn. engelleyici felç) geliştirebilmesi birlikte ele alındığında, hedef tedavi ve köprüleme tedavisinin endikasyonların ayrımı çağdaş çağda o kadar anlamlı olmayabilir.

## LVAD İmplantasyonu Sonrası Sonuçlar

İmplant öncesi hastalık şiddetinin artmasına rağmen, 2015-2019 yılları arasında dayanıklı LVAD sonrası 1 yıllık sağkalım oranı %82,3, 2 yıllık sağkalım oranı %73,1 ve ortalama sağkalım >4,5 yıl ile önceki dönemlere göre daha yüksekti. Ek olarak, HM3 alıcılarının kayıtları, o zamanki HT sonrası sağkalım ile karşılaştırılabilir olan, yaklaşık %80'lik 2 yıllık sağkalım oranı gösterir. Küçük boyutlu bir Avrupa kohortunda, HM3 implantasyonu sonrası 5 yıllık sağkalım oranı %61 idi (%95 GA: %44~%74). Bu ilerlemeler muhtemelen cihaz teknolojisinde, hasta seçiminde ve periimplantasyon dönemlerde tıbbi ve cerrahi yönetimde devam eden gelişmelerden kaynaklanmıştır.

LVAD desteğinde hasta sağkalımı iyileşmiş olsa da çağdaş LVAD hastaları, enfeksiyon ve majör kanamanın en yaygın olduğu yan etkilerle yaşamaya devam etmektedirler. 2020 Intermacs Registry raporunda implantasyondan 1 yıl sonra hastaların %41'inde enfeksiyon, %33'ünde majör kanama (yaklaşık %50'si gastrointestinal [GI] kaynaklı olmuştur), %13'ü

felç ve %72'si yeniden hastaneye kaldırılma advers olayları gözlenmiştir. Advers olay oranları genellikle implantasyon sonrası erken dönemde ( $\leq 90$  gün) en yüksektir ve daha sonra sabit bir insidansı olan cihaza özgü enfeksiyonlar dışında önemli ölçüde düşer. Desteğin kesilmesinin yanı sıra, LVAD alıcılarında önde gelen ölüm nedenleri arasında çoklu organ yetmezliği (%16), nörolojik işlev bozukluğu (%16) ve KY (%13) yer alır.

## **Donör Kalp Tahsis Sistemi Revizyonu Sonrası LVAD Kullanımı**

UNOS donör kalp tahsis sistemi, bekleme listesi mortalitesini azaltmak ve organ dağılımının coğrafi eşitliğini iyileştirmek amacıyla Ekim 2018'de revize edildi. Gözden geçirilmiş sistem, dayanıklı LVAD'ler ile yönetilen stabil hastalarla onlara göre öncelikli olan taburcu edilemeyen geçici mekanik yaşam desteği (örn., ekstrakorporeal membran oksijenasyonu) ile yönetilen hastalar gibi sınıfları olan, hastalık şiddetine dayalı hasta sınıflandırması ile karakterize edilir.

3 sınıfı (1A, 1B ve 2) olan önceki sistemin aksine, revize edilen sistemin 6 sınıfı vardır (Sınıf 1 ila Sınıf 6). Önceki sistemde, LVAD hastaları, yaşamı tehdit eden cihazla ilgili bir komplikasyon yaşıyorsa veya isteğe bağlı 30 gün boyunca Sınıf 1A (en acil durum) olarak listelenebilirken, stabil LVAD hastaları Sınıf 1B olarak listelenmiştir. Revize edilen sistemde, yaşamı tehdit eden ventriküler aritmileri olan LVAD hastaları Sınıf 1 (en acil), cihaz arızası olanlar Sınıf 2 ve diğer komplikasyonları (örn. cihaz enfeksiyonu) olanlar Sınıf 3 olarak listelenir. Stabil, ayaktan LVAD hastaları Sınıf 4 olarak listelenir.

Nisan 2020'ye kadar kalp transplantasyonu için listelenen veya alınan LVAD hastalarına, önceki sisteme kıyasla revize edilmiş sistem kapsamında listeleme sırasında ve nakil sırasında nispeten daha düşük keskinlik durumları atanmıştır. Örneğin, önceki sistemde, LVAD hastalarının  $>75$ 'i kalp transplantasyonu sırasında Durum 1A iken, revize edilmiş sistemde LVAD hastalarının  $<25$ 'i kalp transplantasyonu sırasında Durum 1 veya 2 idi. Sonuç olarak, kalp transplantasyonu sırasında kalıcı bir LVAD'si olan hastaların oranı 2017'de %47'den 2020'de %14'e önemli ölçüde düşmüştür. Ancak, LVAD hastalarında son listeleme durumundan transplantasyona kadar geçen süre revizyon sonrası dönemde daha kısadır (65 gün vs 82 gün) ve UNOS Kayıt Defterindeki tahsis sistemi revizyonundan önce ve sonra LVAD destekli hastalar arasında bekleme listesi sağkalımında hiçbir fark tespit edilmemiştir.

Kalp transplantasyonu uygulanan LVAD hastalarında transplantasyon sonrası bir yıllık sağkalım, önceki sisteme kıyasla revize edilmiş sistemde daha düşük görünmektedir (%83.4'e karşı %91.7;  $P < 0.001$ ).<sup>17</sup> Bu bulgular, artan donör greft iskemik sürelerine (Durum 1 veya 2 hastaları için daha geniş coğrafi paylaşım nedeniyle) veya LVAD destekli hastaların daha sık olarak, ayaktan ve stabil iken değil, cihazla ilgili komplikasyon olması durumunda kalp transplantasyonu geçirmesine bağlı olabilir.

Yeniden sternotomi, enfeksiyon, pompa disfonksiyonu ve sağ KY ile ilişkili artan cerrahi riske ek olarak, LVAD hastaları kararsız kardiyopulmoner hemodinamik, vasküler tonus ve pıhtılaşma basamaklarını ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir. Bu sebeple, dayanıklı LVAD ile desteklenen kalp transplantasyonu alıcılarında vazopleji ve kanama daha sık görülür.

2018 UNOS donör kalp tahsis sistemi revizyonundan bu yana Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çoğu LVAD implantı, kalp transplantasyonu için aday olmayan (örn. yaş nedeniyle) veya acil kontrendikasyonları (örn. obezite) olan hastalar için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, organların sınırlı kullanılabilirliği göz önüne alındığında, en uygun kalp transplantasyonu adayları olan birçok hasta, dayanıklı LVAD tedavisi ile desteğe ihtiyaç duyacaktır. Önemli olarak, çoklu organ yetmezliği ile hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda kalp transplantasyonu sonuçları daha kötüdür. Dayanıklı mekanik yaşam desteğini destekleyen diğer hususlar, hastaneden taburcu olmanın kolaylaştırılması, hastanın fonksiyonel ve beslenme durumunun iyileştirilmesi ve kalp transplantasyonundan önce kardiyak olmayan organ fonksiyonunun stabilizasyonu veya iyileştirilmesini içerir. Bakım yolundaki bir diğer önemli nokta, toplam hasta sağkalım süresidir. Kalp transplantasyonundan sonra hayatta kalma, ortalama 10-13 yılda nispeten sabittir ve yaygın ölüm nedenleri (örn., kardiyak allogreft vaskülopatisi) kolayca hafifletilmez. Kalp transplantasyonu sonrası bir LVAD desteği periyodu ile toplam sağkalımın daha iyi olup olmadığı belirlemek için ek çalışma gerekmektedir.

## **Dayanıklı LVAD Desteğinde Olan Hasta Yönetimi**

### **Cerrahi Yaklaşım: Sternotomi vs Torakotomi**

Güncel cihazların daha küçük boyutu ve birçok hastanın reoperatif durumunun daha iyi olması gibi minimal invaziv kardiyak cerrahi tekniklerindeki gelişmeler, LVAD implantasyonunda da uygulanmıştır. LVAD'ler tarihsel olarak tam bir medyan sternotomi yoluyla implante edilmiş olsa da bazı merkezler tarafından asendan aort çıkış greft anastomozu için üst mini sternotomi veya üst sağ torakotomi ile kombine bir sol lateral torakotomi stratejisi, umut verici sonuçlarla benimsenmiştir.

Lateral torakotomi yaklaşımları ayrıca konvansiyonel sternotomi ile karşılaştırıldığında kısa süreli sağkalımda iyileşme ve postimplantasyon sağ ventrikül (RV) yetmezliği ve perioperatif transfüzyon oranlarında azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

### **Hemouyumluluk ile İlgili Advers Olaylar**

Pompa trombozu, iskemik ve hemorajik inme ve spontan cerrahi olmayan kanama dahil olmak üzere hemouyumlulukla ilişkili advers olaylar (HRAE'ler), LVAD tedavisinin önemli advers olayları olmaya devam etmektedir. Bu olaylar önemli ölçüde kaynak kullanımı, hastalık ve ölüm oranı ile ilişkilidir. HRAE'lerin, nonpulsatil kan akışına bağlı hematolojik ve inflamatuvar yollardaki düzensizliklerin, yüksek shear stresinden kaynaklanan kan elementleri hasarına ve tromboembolik riski azaltmak için kullanılan antitrombotik tedavinin olumsuz etkilerinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

Mevcut LVAD'lerde, hastalar tipik olarak 2.0-3.0 uluslararası normalleştirilmiş bir orana (INR) ulaşmak için varfarin ve günlük 81-325 mg asetil salisilik asit ile tedavi edilir. Özellikle hem hasta hem de cihazla ilgili faktörler HRAE riskine katkıda bulunur ve bu faktörler arasındaki karmaşık etkileşimin yanı sıra LVAD ile ilgili diğer komplikasyonların varlığı HRAE'leri hızlandırabilir.

## **Nörolojik Olaylar**

İskemik ve hemorajik inme, çağdaş LVAD alıcıları arasında yaygın olmaya devam etmektedir ve cihaz implantasyonundan sonraki ilk yılda risk en yüksek düzeydedir. Ayrıca, ilerlemiş KY hastaları, LVAD desteğini dikkate almaya istekli olup olmadığı sorgulandığında, inme riskini en önemli endişe olarak tanımlar. Hastaya özgü faktörlere (örneğin, atriyal fibrilasyon [AF], önceki inme ve diyabet) ek olarak, LVAD ile ilgili birkaç komplikasyon iskemik veya hemorajik inme riskini artırabilir. GI kanaması ile antitrombotik tedavi yoğunluğu sıklıkla azalır ve tromboembolik inme riski kat kat artar. LVAD desteğindeki enfeksiyon, muhtemelen mikotik anevrizma oluşumu ve/veya antibiyotik uygulamasıyla INR değişkenliği nedeniyle artmış hemorajik inme riski verir. Hipertansiyon (ortalama arter basıncı 90 mm Hg), özellikle HVAD alıcılarında artan inme ve pompa trombozu riski ile ilişkilendirilmiştir. Pompa trombozu meydana geldiğinde, muhtemelen antitrombotik tedavinin yoğunlaştırılması nedeniyle hemorajik inme riski artar.

Eşzamanlı AF, HeartMate II tarafından desteklenen hastalarda inme riskini artırır. AF'si olan hastalarda inme sırasında ve inmeye giden ayda daha yüksek INR'ye sahip olması, AF'nin LVAD hastalarında oral antikoagülasyon ile tamamen değiştirilmeyen inme riski taşıdığını düşündürür. Ek olarak, LVAD'li kadınların erkeklere kıyasla inme riskleri daha yüksektir. Özellikle, HM3, implantasyondan sonraki ilk 6 ayda HeartMate II ile karşılaştırıldığında benzer bir inme riski ile ilişkili bulunmuştur.

## **Kanama**

LVAD alıcıları arasında en sık görülen HRAE'ler kanama komplikasyonlarıdır. Uzak organ yataklarında azalmış pulsatile ile vWF eksikliği ve bozulmuş trombosit fonksiyonu, özellikle GI yolu ve nazofarenks gibi mukozal yüzeylerden kanama riskini artırır. GI kanama olaylarının yaklaşık üçte biri arteriyovenöz malformasyonları içerir. GI kanama için risk faktörleri arasında ileri yaş, şiddetli RV disfonksiyonu, kronik böbrek hastalığı ve koroner arter hastalığı yer alır. Birçoğu için endoskopik müdahale geçicidir ve hastaların yaklaşık %25'inde kanama tekrarı meydana gelir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, oktreotid, talidomid ve digoksin dahil olmak üzere farmakolojik tedavilerle GI kanamasının önlenmesi, karışık sonuçlarla karşılanmıştır.

## **Azaltılmış Yoğunluklu Antitrombotik Tedavi**

HM3 destekli hastalarda gözlemlenen yüksek kanama komplikasyonları prevalansı ve daha düşük trombotik komplikasyon oranları göz önüne alındığında, araştırmacılar son zamanlarda düşük yoğunluklu antitrombotik tedavinin güvenliğini değerlendirdi. MOMENTUM 3'ten elde edilen veriler, günlük 81 mg aspirinin, terapötik antikoagülasyon zemininde (INR hedefi 2.0-3.0) günlük 325 mg aspirinden daha düşük olmadığını göstermektedir.

Ek olarak, MAGENTUM 1 (Minimal Antikoagülasyon Değerlendirmesini Hemouyumluluğu Artırmak için) çalışması, düşük yoğunluklu antikoagülasyonun (INR hedef 1.5-1.9) 15 HM3 alıcısında güvenli olduğunu göstermiştir; implantasyondan 6 ay sonra hiçbir trombotik olay gözlenmemiştir. LVAD hastalarının terapötik INR aralığında nispeten düşük süreye sahip olduğu göz önüne alındığında, bu popülasyonda ev tabanlı INR izleme yaklaşımları da değerlendirilmektedir. Son olarak, düşük moleküler ağırlıklı heparin ile implantasyon sonrası köprüleme heparine göre noninferior olabilir ve intravenöz fraksiyone olmayan heparin ile karşılaştırıldığında daha kısa hastanede yatış ile ilişkili olabilir. Bu tür stratejileri değerlendiren gelecekteki çalışmalar, önerilen antitrombotik rejimlerde ve izlemede önemli değişikliklere yol açabilir, bu da LVAD desteği alan hastalarda kanama oranlarının düşmesine neden olabilir.

Tromboembolik olaylar olmaksızın >1 yıl süreyle antikoagülasyonu kesen HM3 hastalarının vaka raporları olmasına rağmen, bu sadece yaşamı tehdit eden kanama durumunda tavsiye edilir. Şu anda, LVAD popülasyonunda doğrudan etkili oral antikoagülanların etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren çalışmalar bulunmamaktadır.

## **SAĞ VENTRİKÜL YETMEZLİĞİ**

Şiddetli RV disfonksiyonu olan hastalar genellikle kalıcı LVAD için aday olmasalar da LVAD için sevk edilen birçok ileri KY hastasında hafif veya subklinik RV disfonksiyonu vardır ve bu onları LVAD implantasyonundan sonra ciddi RV yetmezliğine yatkın hale getirir. LV yükünün boşaltılması, RV kontraktilesine septal katkıyı ortadan kaldıran, RV boyutunu büyüten ve küresel RV geometrisine yol açan interventriküler septumun sola kaymasına neden olabilir. Ek olarak, artırılmış sistemik kardiyak debi, RV ön yükünü artırarak sağ taraftaki dolmuş basınçlarını, hacimlerini ve duvar stresini daha da artırır. LVAD implantasyonundan sonraki akut (2 hafta içinde) RV yetmezliği, kullanılan RV yetmezliği tanımına ve hangi hastaların muayene edildiğine bağlı olarak %10 ila %40 arasında bir prevalansa sahiptir. İmplantasyon sonrası akut RV mekanik desteği gerektiğinde, hastanede mortalite %50'ye yaklaşır ve geç başlangıçlı RV yetmezliği de artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu gibi durumlarda geçici RV mekanik yaşam desteğinin zamanında yerleştirilmesi çok önemlidir ve erken deneyimler, perkütan RV yardım cihazlarının cerrahi olarak implante edilmiş sistemlere uygulanabilir bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ihtiyacına veya diğer klinik, hemodinamik, ekokardiyografik veya biyokimyasal önlemlere bağlı olarak LVAD implantasyonundan önce RV işlevi bozulmuş hastalar, postoperatif RV yetmezliği için yüksek

risk altındadır.

Bu parametrelerin sınırlı klinik kullanımının bir nedeni, RV geometrisi ve ön yükteki olumsuz değişiklikleri dengeleyebilen pulmoner kapiller kama basıncı ve RV ard yükündeki azalmalar nedeniyle LVAD yerleştirilmesinden sonra RV fonksiyonunun iyileşebilmesidir. Son zamanlarda, RV rezervi ölçümlerinin, LVAD alıcılarında akut RV yetmezliği için artan risk sınıflandırması sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle, LVAD implantasyonundan önce RV işlevini diüretikler, inotropar ve/veya ultrafiltrasyon ile optimize etme yeteneği, postoperatif RV başarısızlığı riskini azaltabilir.

İmplantasyondan sonra, rampa testi ile hemodinamik optimizasyonu başarabilen hastalarda, azalan KY başvuruları nedeniyle azalmış hastaneye yatış oranları gözlenmiştir. Milrinon, inhale nitrik oksit veya epoprostenol dahil olmak üzere pulmoner vazodilatör kullanımı, ortalama pulmoner arter basıncında azalma ile ilişkilidir ve postoperatif olarak RV destek cihazlarından ve/veya inotroparlardan ayrılmayı kolaylaştırabilir. Kronik pulmoner vazodilatör kullanımının semptomları iyileştirip iyileştirmedeği, geç başlangıçlı RV yetmezliği riskini azaltıp azaltmadığı, trombotik AE'leri önleyip önlemediği veya nihai kalp transplantasyonu listesini kolaylaştırıp kolaylaştırmadığı ek araştırma gerektirir.

## **AORT YETMEZLİĞİ**

LVAD implantasyonundan sonraki ilk yıl içinde hastaların yaklaşık %10-15'inde en az orta derecede aort yetersizliği (AY) gelişir ve artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. AY, aort kapak açıklığının azalması ve ardından komissural füzyon ve artmış transvalvüler basınç gradyanlarına neden olan yüksek proksimal aortik ardyük nedeniyle gelişir. AY, zaman içinde tekrarlayan sol ve sağ HF gelişimi ile etkisiz LVAD çıkışına yol açar. Kılavuzlar, LVAD implantasyonu sırasında kısmi merkezi veya tam kapak kapanması ile önceden var olan orta veya şiddetli AY'nin cerrahi olarak düzeltilmesini veya bir biyoprotetik kapakla değiştirilmesini önerir.

Aralıklı aort kapağı açılmasına izin vermek için LVAD hızının implantasyon sonrası ayarlanması önleyici olabilir. Intermacs Registry'de AY'nin kötüleşmesinin tahmin edicileri arasında ileri yaş, kadın cinsiyet, daha küçük vücut kitle indeksi ve hafif AY preimplantasyonu yer aldı. Medikal tedaviye yanıt vermeyen AY gelişen hastalarda, cerrahi replasman için yeniden sternotomi teknik olarak zordur ve önemli operatif risk ile ilişkilidir. Bu nedenle, son zamanlarda transkateter aort kapak replasmanı (TAVR) değerlendirilmiştir. Çalışmaların boyutu ve tek merkezli sınırlı olmasına rağmen, erken sonuçlar, komplikasyon riski (örn. giriş yeri kanaması, protez migrasyonu) ile birlikte semptomatik AY'li dikkatle seçilmiş hastalarda TAVR'nin uygulanabilir olduğunu göstermektedir. LVAD alıcılarında TAVR sonrası sonuçları iyileştirmek için özel olarak hafif kalsifiye kapaklarda (LVAD sonrası sıklıkla karşılaşılan) AY tedavisi için tasarlanmış TAVR protezlerinin geliştirilmesi ve daha büyük kohortlarla gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

## **Cihaz İlişkili Enfeksiyon**

Kalıcı LVAD desteği alan hastalar, LVAD'ye özgü enfeksiyonlar (LVAD aktarma organları, cep, kanül veya pompa dahil), LVAD ile ilgili enfeksiyonlar (cihazı olmayan hastalarda meydana gelebilen ancak mediastinit veya LVAD alıcılarında daha sık görülen enfeksiyonlar) yaşayabilir. Toplu olarak, enfeksiyonlar LVAD alıcılarında en sık görülen AE sınıfını oluşturur ve çoğu güç aktarma organından kaynaklanır. Enfeksiyon için risk faktörleri ileri yaş, diyabet, kronik böbrek hastalığı, obezite ve uzun süreli LVAD desteğini içerir. En yaygın neden olan organizmalar arasında deri florası (örneğin, Staphylococcus aureus veya koagülaz negatif stafilokoklar); daha az yaygın organizmalar arasında Pseudomonas spp., mantar ve polimikrobiyal kaynaklar bulunur. LVAD enfeksiyonları, aktarma organları bölgesi kültürleri ve kan kültürleri yoluyla teşhis edilir. Ek olarak, enfeksiyonun kapsamını değerlendirmek için tipik olarak ultrason, kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve 18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi-BT kullanılır.

LVAD enfeksiyonunun tedavisi, şiddetine ve etken organizmaya bağlıdır. Tipik olarak, yüzeysel enfeksiyonları olan hastalar, yakın klinik izleme ile 7 ila 10 gün oral antibiyotik alırlar. Bakteriyemi veya apsesi olanlar, apse veya daha derin enfeksiyon tedavisi için belirtilen cerrahi yardımcı veya vakum destekli drenaj ve aktarma organlarının yeniden konumlandırılması ile uzun süreli antibiyotik tedavisi alırlar.

Cerrahi bölgenin su kontaminasyonuna bağlı gram negatif enfeksiyonların tedavisi özellikle zordur. Uygun antibiyotik ve/veya cerrahi tedaviye rağmen kalıcı bakteriyemi veya tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda, cihazın tamamen çıkarılması veya değiştirilmesi gerekebilir. Ne yazık ki, cihaz değişimini takiben enfeksiyon tekrarlama oranları yüksektir. Nakil için köprü kuran hastalar için aciliyet durumundaki artış, bekleme listesi süresini kısaltabilir ve ameliyat ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Özellikle, preoperatif LVAD enfeksiyonu olan hastalarda transplantasyon sonrası ciddi enfeksiyonlar daha yaygın olmasına rağmen, transplantasyon sonrası sağkalım etkilenmemiş gibi görünmektedir. Enfeksiyonların çoğunun aktarma organları alanından kaynaklandığı göz önüne alındığında, hastane personeli ve evde bakım görevlileri tarafından yapılan titiz aktarma organları bakımı, enfeksiyonu önlemek için büyük önem taşımaktadır.

## **Myokardiyal İyileşme ve Cihaz Açıklaması**

LVAD desteği alan hastalarda, hemodinamik boşaltma tersine kardiyak yeniden şekillenmeyi ve gelişmiş LV fonksiyonunu destekleyebilir ve rutin bakımda implantasyondan 3 yıl sonra hastaların %3'ünde pompa eksplantasyonu meydana gelir. Yakın zamanda, çok merkezli, prospektif RESTAGE-HF (Evre D Kalp Yetmezliğinden Remisyonu) çalışması, optimize edilmiş mekanik boşaltma ile tedavi edildiğinde (LV diyastol sonu boyutu <6 cm ve <2 derece mitral yetersizlik elde etmek için), revers remodeling için önerilen tedaviyi aldığı (günde iki kez 20 mg lisinopril, günde iki kez 50 mg karvedilol, günde 25 mg spironolaktan ve günde 150 mg losartan) ve ekokardiyografi ve invaziv hemodinamik yoluyla doğal kardiyak fonksiyonun düzenli olarak değerlendirilmesi durumunda 18 ay içinde hastaların %50'sinde LVAD eksplantasyonu

bildirmiştir.

Avrupa Mekanik Dolaşım Desteği Olan Hastalar Kayıt Defterinde, miyokardiyal iyileşmesi olan vakaların %1,4'ü, 2 yılda %88'lik ölüm, kalp transplantasyonu, LVAD reimplantasyonu veya KY relapsı olmaksızın başarılı LVAD eksplantasyonu ile sonuçlanmıştır.

Genel olarak, bu sonuçlar LVAD implantasyonundan sonra iyileşmenin nadir bir olay olduğu fikrine meydan okumakta ve yüksek dozlarda ters yeniden şekillendirme farmakoterapilerini kolaylaştırmak için LVAD desteğinin kullanılabileceği kavramını geliştirmektedir. Daha da önemlisi, ayırma protokolleri merkeze göre değişse de eksplantasyondan önce miyokardiyal iyileşmenin standart değerlendirmesinin güvenli ve doğru olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, cihaz eksplantasyonundan sonraki optimal antitrombotik rejim henüz tanımlanmamıştır ve hastalar değişken süreler için eksplant öncesi rejimlere devam etmektedir.

### **Hasta Merkezli Sonuçlar ve Ortak Karar Almanın Rolü**

LVAD implantasyonu düşünülürken, uzun süreli sağkalım ve iyileştirilmiş yaşam kalitesi potansiyeli, AE'lerin risklerine ve hastalara ve bakıcılara yüklenen yüklerle karşı dikkatli bir şekilde tartılmalıdır.

Ortak karar vermenin bir diğer önemli yönü, LVAD hastaları ve bakıcıları için yeterli psikososyal desteğin değerlendirilmesi ve sağlanması ile ilgilidir. Psikososyal risk faktörleri (örneğin, sınırlı destekler, madde kullanım bozukluğu) olan hastalarda LVAD implantasyonundan sonra advers olay riski artmıştır ve kalp transplantasyonu olma olasılıkları daha düşüktür. Daha da önemlisi, psikososyal risk faktörlerinin varlığı, LVAD sonrası mortalite artışı ile ilişkili değildir ve bu nedenle kalıcı mekanik yaşam desteği için mutlak bir kontrendikasyon olmamalıdır. Bununla birlikte, riskler belirlenirse, hastalara ve/veya bakıcılarına ruh sağlığı ve bağımlılık tıbbi kaynakları da dahil olmak üzere artırılmış destek sistemleri sunulmalıdır.

### **Tartışma**

HFrEF farmakoterapisi son yıllarda iyileşmiş olsa da ileri KY'nin yükü artmaya devam etmektedir. Güncel çağda, LVAD sonuçları 2 yılda kalp transplantasyonuna eşdeğerdir ve dayanıklı HM3 desteği alan hastalarda ortalama LVAD sağkalımının 5 yılı geçmesi beklenmektedir. Bu kazanımlara rağmen, alanı ileriye taşımak için optimize edilmiş tıbbi bakım ve yeni nesil cihaz geliştirme yoluyla iyileştirme için sayısız fırsat vardır.

Nihai hedef, uzun vadede kalp transplantasyonu ile karşılaştırılabilir (veya onu aşan) cihaz tedavisi sunmaktır. Tüm hastalar dayanıklı LVAD istemeyecek ve bazıları aday olmayacak olsa da terapi birçokları için yaşamı dönüştürücü olacaktır. Gelişmiş KY tedavileri için hasta seçiminin karmaşıklığı göz önüne alındığında, hastanın hastalık seyrinin başlarında gelişmiş bir kalp hastalığı ekibiyle buluşturulması, ortak karar vermeyi kolaylaştıracak, uzman sağlayıcılarla güven tesis edecek ve LVAD veya HT tedavilerine yönelik bakım yollarını hızlandırabilir.