

■ Araştırma Makalesi

Sol Ventrikül destek cihazı olan hastalarda sağ kalp yetmezliği ile sol ventrikül destek cihazı trombozu arasında ilişki var mıdır?

Is there a relationship between right heart failure and left ventricular assist device thrombosis in patient with left ventricular assist device ?

📧 Deniz Sarp Beyazpınar*¹, 📧 Özgür Ersoy¹, 📧 Orhan Eren Günertem¹, 📧 İlker İnce²

¹Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye.

Öz

Amaç: Sol ventrikül destek cihazı (LVAD) ileri dönem kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan metodlardan biridir. Erken dönemde kalp nakline köprülemek amacı ile kullanılan sol ventrikül destek cihazları kalp nakli verici sayısının kısıtlı olması sebebi ile artık destinasyon tedavisi olarak kullanımı her geçen gün artmaktadır. LVAD ile geçirilen süre uzadıkça komplikasyonlarda artmaktadır. Bu komplikasyonlardan en mortal olanı LVAD trombozudur. Bu mortal komplikasyonun önlenmesi amacı ile risk faktörlerinin aydınlatılması çok önemlidir.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2012 ile ocak 2020 tarihleri arasında, toplam 80 LVAD hastası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların veri tabanından demografik özellikleri, yandaş hastalıkları, preoperatif tetkikleri, LVAD data kayıtları kayıt altına alınmıştır. Sağ ventrikülün kasılma fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile ameliyat öncesi dönemde yapılmış olan ekokardiyogram tetkiklerinde triküspid kapak anüluler hareketinin ölçümü (TAPSE) değeri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalardan sağ ventrikül fonksiyonları, normal veya hafif etkilenmiş olan (TAPSE \geq 17) ve orta veya ileri etkilenmiş (TAPSE $<$ 17) olarak ikiye ayrılmıştır. TAPSE değeri normal veya hafif etkilenmiş grupta (TAPSEN) 28 (%46.7) hasta varken; orta veya ileri etkilenmiş (TAPSE $<$ 17) olan grupta (TAPSED) 32 (%53.3) hasta mevcuttur. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BMI,DM, AF,REDO,LVAD trombozu ve trombozun geliştiği gün açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, LVAD ile takip edilen hastaların yaşam sürelerini uzatmak için gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada preoperatif sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmuş olması ile LVAD trombozu arasında herhangi bir ilişki olmadığını ortaya koymuş bulunmaktayız. LVAD trombozu açısından risk faktörü olma ihtimali olan tüm parametrelerin yapılacak çalışmalarla aydınlatılması bu hasta grubu açısından hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: LVAD, lvad tromboz, sağ ventrikül yetmezliği

Sorumlu Yazar*: Deniz Sarp Beyazpınar, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Orcid: 0000-0001-5415-7036

E-posta: dsarpbeyazpınar@gmail.com

Doi: 10.18663/tjcl.1335269

Geliş Tarihi: 31.07.2023 Kabul Tarihi: 15.09.2023

Abstract

Aim: Left ventricular assist device (LVAD) is one of the treatment methods of advanced heart failure. LVADs, which are used to bridge heart transplantation in the early period, are now increasingly used as destination therapy due to the limited number of heart transplant donors. As the time spent with LVAD increases, complications increase. The most mortal of these complications is LVAD thrombosis. It is very important to clarify the risk factors in order to prevent this mortal complication.

Material and Methods: Between April 2012 and January 2020, a total of 80 LVAD patients were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, co-morbidities, preoperative examinations, LVAD data records of the patients were recorded from the database. Tricuspid valve annular motion measurement (TAPSE) value was used in echocardiogram examinations performed in the preoperative period to evaluate the contractile functions of the right ventricle.

Results: A total of 60 patients included in the study. Patients divided into two according to right ventricular functions. Normal or mildly affected right ventricular functions ($TAPSE \geq 17$) and moderate or severely affected right ventricular functions ($TAPSE < 17$). While there were 28 (46.7%) patients in normal or mildly affected group (TAPSE); There were 32 (53.3%) patients in moderately or severely affected group (TAPSE). There was no statistical difference between the groups in terms of age, gender, BMI, DM, AF, REDO, LVAD thrombosis and the day the thrombosis developed.

Conclusion: In conclusion, it is vital to prevent complications that may develop in order to prolong the life expectancy of patients followed up with LVAD. In this study, we have shown that there is no relationship between preoperative right ventricular dysfunction and LVAD thrombosis. It is vital for his patients group to clarify all the parameters that are likely to be risk factors for LVAD thrombosis with future studies.

Keywords: LVAD, LVAD thrombosis, right ventricular failure

Giriş

Kalp yetmezliği önemli bir sağlık sorunudur progresif bir hastalıktır (1). İleri evre kalp yetmezliğinde en iyi tedavi metodu kalp naklidir (2). Türkiye'de yıllık yapılan kalp nakli sayısı 100 civarındadır fakat her yıl binlere hasta bu listeye eklenmektedir. Erken dönemde kalp nakline köprülemek amacı ile piyasaya sürülmüş olan kalp destek sistemleri, günümüzde uzun süreli tedavi (DT) olarak kullanılmaktadır. Kullanım süreleri uzadıkça kalp destek sistemlerine (VAD) bağlı komplikasyonlarda artmaktadır. En sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında enfeksiyon, emboliler, GIS intoleransı, böbrek fonksiyon bozuklukları ve VAD trombozları sayılabilir. Aralarında mortalitesi en yüksek olan komplikasyon VAD trombozlarıdır (3).

VAD trombozunun tedavisi yüksek doz antikoagülan (heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin), trombolitik tedavi ve bu ikili tedaviye dirençli olgularda VAD değişim ameliyatıdır.

VAD trombozu için risk faktörleri olarak literatürde araştırıldığında mean arteriyel basıncın 90 mmHg'nin üzerinde olması, antikoagülan kullanımının inefektif olması ($INR < 3$) ve hastanın asetil salisilik asit kullanımının günde 81 mg'dan düşük olması yaygın olarak kabul edilmektedir(4).

Şuana kadar yapılmış çalışmalarda sol ventriküler destek cihazı (LVAD) implantasyonu yapılmış olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının VAD trombozu için risk faktörü olup olmadığı araştırılmamıştır.

Gereç ve Yöntemler

Başkent Üniversitesi etik komitesinden gerekli onaylar alındıktan sonra. Nisan 2012 ile ocak 2020 tarihleri arasında, toplam 80 LVAD hastası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların veri tabanından demografik özellikleri (yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMI)), yandaş hastalıkları (diabetes mellitus (DM), atrial fibrilasyon (AF)), daha önceden açık kalp ameliyatı geçirip geçirmediği (REDO), ameliyat öncesi ekokardiyogram parametreleri, kalp kateterizasyon parametreleri, LVAD data kayıtları (watt, akım hızı) kayıt altına alınmıştır. Tüm hastaları ameliyat sonrasında bilgilendirme yapılarak watt değeri veya akım hızı değerlerinde değişiklik olması durumunda hastanemize başvurması önerilmiştir. Bu şikayet ile hastaneye başvuran hastaların daha önceki watt değerinden 1 watt veya üzerinde artış olması ve/veya akım hızında değişkenlikler olması durumunda LVAD trombozu ön tanısı ile hastaneye yatırılmıştır. Yatışı yapılan tüm hastalardan kesin tanıyı belirlemek amacı ile tam idrar analizi, Kan testleri (LDH, Haptoglobulin, direkt ve indirekt bilirubin, tam kan sayımı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve koagülasyon parametreleri (aPTT ve PTZ)), ekokardiyogram ve ön arka akciğer grafisi istenilmiştir. Bu test ve tetkikler sonucunda LVAD trombozu tanısı konulan hastalarda tedaviye başlanılmıştır.

Çalışmadaki tüm hastalar LVAD implantasyonu ameliyatı sonrasında 100 mg/gün asetil salisilik asit, warfarin sodyum (INR 3-3,5) tedavisini almışlardır.

Sağ ventrikülün kasılma fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile ameliyat öncesi dönemde yapılmış olan ekokardiyogram tetkiklerinde triküspid kapak anüluler hareketinin ölçümü (TAPSE) değeri kullanılmıştır. TAPSE değeri 17 ve üstünde olan hastalar normal kabul edilirken 16 ve altındaki değerler düşük kabul edilmiştir. Çalışmaya Erken dönemdeki mortalite (ilk 1 ay) ve doğumsal kalp hastalığı olan hastalar dahil edilmemiştir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 22 (SPSS: An IBM Company, version 22.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) versiyonu kullanılarak yapıldı. Chi-square test and the Mann-Whitney U testleri kullanılarak gruplar karşılaştırıldı. P değeri 0.05 ve altı anlamlı kabul edildi. Veriler, sürekli değişkenler için ortalama değerler standart sapma olarak ve kategorik değerler için ise yüzde olarak ifade edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalardan sağ ventrikül fonksiyonları, normal veya hafif etkilenmiş olan (TAPSE \geq 17) ve orta veya ileri etkilenmiş (TAPSE<17) olarak ikiye ayrılmıştır. TAPSE değeri normal veya hafif etkilenmiş grupta (TAPSEN) 28 (%46.7) hasta varken; orta veya ileri etkilenmiş (TAPSE<17) olan grupta (TAPSED) 32 (%53.3) hasta mevcuttur.

Tablo 1. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BMI, DM, AF, REDO, LVAD trombozu ve trombozun geliştiği gün açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

	TAPSEN	TAPSED	P değeri
Yaş (yıl)	44,38 \pm 13,72	46,24 \pm 12,36	p>0,05
Erkek cinsiyet	25 (%89,3)	28 (%87,5)	p>0,05
BMI	23.9 \pm 6.4	24.7 \pm 6.7	p>0,05
DM	5 (%17,85)	7 (%21,87)	p>0,05
AF	6 (%21,42)	7 (%21,87)	p>0,05
REDO	13 (%46,43)	15 (%46,87)	p>0,05
LVAD trombozu	7 (%25)	9 (%28,15)	p>0,05
Tromboz günü	587,33 \pm 127,67	617,78 \pm 157,37	p>0,05

Tablo 2. yıllarda göre LVAD trombozu sayıları: Birinci yılda 2; ikinci yılda 3, üçüncü yılda 2 ve dördüncü yılda 1 hasta kalp nakline köprülenmiştir ve birinci yılda bir hastada da iyileşme sebebi ile LVAD çıkarılmıştır.

	LVAD ile yaşayan hasta sayısı	Tromboz gelişen LVAD sayısı
İlk yıl	60	5 (%8,3)
İkinci yıl	46	4 (%8,9)
Üçüncü yıl	37	3(%8,1)
Dördüncü yıl	31	2 (%6,5)
Beşinci yıl	26	2 (%7,7)

Tartışma

DT amacı ile LVAD kullanımının artması sonucunda komplikasyonlar ile karşılaşılma oranları artmıştır. LVAD implantasyonu sonrasında sağ ventrikül disfonksiyonu gelişme oranı literatürde %20-50 oranında saptanmıştır (9-11). Sağ ventrikül yetmezliği gelişmesi LVAD implantasyonu sonrasında mortalite ve morbidite için major risk faktörü olarak saptanmıştır (12-14). Benzer şekilde LVAD tromboz gelişmesinde ciddi mortalite ile seyretmektedir (7).

Najjar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 12 aylık süreç içinde LVAD trombozu yaklaşık olarak %8 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde Bizim çalışmamızda ilk yıl meydana gelen LVAD tromboz oranı %8,3 iken yıllık ortalama %6,5-8,3 oranında LVAD trombozu saptandı.

Sağ ventrikül yetersizliğine bağlı olarak santral venöz konjesyon meydana gelmektedir. Santral venöz konjesyona bağlı olarak karaciğer konjesyonu oluşmaktadır. Buna bağlı olarak karaciğer dokusu fonksiyonları bozulmaya başlar. Karaciğer fonksiyonlarında önemli bir tanesi koagülasyon faktörlerinin sentezidir. Bu faktörlerin sentezindeki bozukluğa bağlı olarak PTZ ve aPTT düzeylerinde sürekli olarak değişkenlikler olabilir. Buna bağlı warfarin sodyum düzeyini ayarlamadaki zorluklar sonucunda LVAD trombozlarının artabileceğini düşünmemize rağmen yapmış olduğumuz istatistiksel analizde anlamlı bir fark sağlanamamıştır.

Sonuç olarak, LVAD ile takip edilen hastaların yaşam sürelerini uzatmak için gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi hayatı öneme sahiptir. Bu çalışmada preoperatif sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmuş olması ile LVAD trombozu arasında herhangi bir ilişki olmadığını ortaya koymuş bulunmaktayız. LVAD trombozu açısından risk faktörü olma ihtimali olan tüm parametrelerin yapılacak çalışmalarla aydınlatılması bu hasta grubu açısından hayatı öneme sahiptir.

Referanslar

1. Hohner E, Crow J, Moranville MP. Medication management for left ventricular assist device thrombosis. Am J Health Syst Pharm. 2015;72(13):1104-1113.
2. Mohamedali B, Bhat G. The influence of pre-left ventricular assist device (LVAD) implantation glomerular filtration rate on long-term LVAD outcomes. Heart Lung Circ 2017;26:1216-23.
3. Borgi J, Tsiouris A, Hodari A, Cogan CM, Paone G, Morgan JA. Significance of postoperative acute renal failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation. Ann Thorac Surg 2013;95:163-9.
4. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1316-24.

5. Baumwol J, Macdonald PS, Keogh AM, et al. Right heart failure and "failure to thrive" after left ventricular assist device: clinical predictors and outcomes. *J HeartLungTransplant* 2011;30:888-95.
6. Dang NC, Topkara VK, Mercado M et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J HeartLungTransplant* 2006;25:1-6.
7. Beyazpınar DS, Ersoy O, Gültekin B, Aliyev A, Avsever M, Akay HT, Özkan M, Sezgin A, Aşlamacı S. Treatment of Left Ventricular Assist Device Thrombosis: Single-Center Experience. *ExperimentalandClinicalTransplantation* 2018; Suppl1: 165-167
8. Najjar SS, Slaughter MS, Pagani FD, et al; HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators: An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant* 33: 23–34, 2014.
9. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885-96.
10. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J AmColl Cardiol* 2009;54:312-21.
11. Potapov E, Meyer D, Swaminathan M, et al. Inhaled nitric oxide after left ventricular assist device implantation: a prospective, randomized, doubleblind, multicenter, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:870-8.
12. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885-96.
13. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J AmColl Cardiol* 2009;54:312-21.
14. Potapov E, Meyer D, Swaminathan M, et al. Inhaled nitric oxide after left ventricular assist device implantation: a prospective, randomized, doubleblind, multicenter, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:870-8.