

Yapay Kalp Cihazlarının Gelişimi

Seyit Hamza Çavga

*İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Bölümü, İstanbul.
e-posta: shcavga@gelisim.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-6784-5698*

www.dergipark.org.tr/rjbb
Alınış Tarihi: 08/08/2022
Kabul Tarihi: 12/09/2022

Anahtar Kelimeler:
*Tam Yapay Kalp, Sol Ventrikül
Destek Cihazı, Sağ Ventrikül
Destek Cihazı, Biventrikül
Destek Cihazı, Sürekli Eksenel
Akış Pompası, Sürekli Santrifüj
Akış Pompası*

Özet

Kalp hastalığından ölen insan sayısı her yıl artarken, nakil için uygun kalp sayısı azalmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC-European Society of Cardiology)'nin 2021'de yayınladığı kılavuza göre; kalp yetmezliğinin insidansı tüm yaş gruplarında 3/1000, erişkinlerde 5/1000 olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar uzun süredir implante edilebilir yapay kalpler üzerine çalışmaktadır. Bu alandaki çalışmalar biyolojik kalbin pompalama işlevini taklit eden cihazların üretimiyle başlamıştır. Ancak büyük boyut, sınırlı dayanım ve kısa süreli çalışma ömürleri olması sebebiyle kullanıcıların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemiştir. Sonraki yıllarda kalbin veya damarların içine yerleştirilen ve kan pompalama işlevini buradan yapan cihazlar olduğu gibi kalbin yerini alan cihazlar da üretilmiştir. Bu çalışmada yapay kalp cihazlarının gelişiminden ve güncel çalışmalardan bahsedilmiş, sınıflandırma ve incelemesi yapılmıştır.

Development of Artificial Heart Devices

www.dergipark.org.tr/rjbb
Received: 08/08/2022
Accepted: 12/09/2022

Keywords: *Total Artificial Heart,
Left Ventricular Assist Device,
Right Ventricular Assist
Device, Biventricular Assist
Device, Continuous Axial
Flow Pumps, Continuous Axial
Flow Pumps*

Abstract

While the number of people dying from heart disease is increasing every year, the number of hearts available for transplantation is decreasing. According to the guide published by ESC (European Society of Cardiology) in 2021; The incidence of heart failure was reported to be 3/1000 in all age groups and 5/1000 in adults. Researchers have been working on implantable artificial hearts for a long time. Studies in this area started with the production of devices that mimic the pumping function of the biological heart. However, due to its large size, limited durability and short working life, it has adversely affected the quality of life of the users. In the following years, there are devices that are placed inside the heart or veins and pump blood from there, as well as devices that replace the heart. In this study, the development of artificial heart devices and current studies are mentioned, classification and analysis are made.

1. Giriş

Yapay kalp cihazı, kalp yetmezliği olan kişilerin iyileşene veya kalp nakli yapılana kadar mekanik dolaşım desteği ile hayatta kalmalarını sağlayan cihazdır. Kalp hastalıklarına bağlı ölümler eskiden olduğu gibi bugün de yüksektir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı ölüm oranları listesinde kalp hastalıkları yıllardır zirvededir [1] 2020'de dünya genelinde 19 milyon ölüme sebep olan kardiyovasküler hastalıklarda, 2010 yılına göre %18,7'lik artış gözlenmiştir. 2020'de Amerika Birleşik Devletleri'nde şimdiye kadarki en fazla kalp nakli (3658 kişi) yapılmıştır [2].

Yapay kan pompaları kavramı, Le Gallios'un ahşap kalaslar arasındaki pompa odalarını lastiklerle sıkarak kurduğu sistem ile 1813 yılına kadar takip edilebilir [3]. Ancak 1960'lara kadar yapay kalp cihazları, yetersiz olan kalbi desteklemek için bir araç olarak kardiyopulmoner baypas devrelerinin yerini almaya başladı. En eski mekanik destek cihazları pnömatik sistemle çalıştırıldı. Liotta tarafından 1963 yılında rapor edilen klinik kullanıma uygun ilk implante edilebilir yapay kalp (yapay ventriküller), sol atriumdan aorta pnömatik valfli tübüler bir yapıyla oluşturulmuştur [4]. Her iki ventriküldeki kanı pompalamak için şişirilip söndürülen pnömatik bir cihazdır [5]. İlk kez 1968 yılında klinikte

kullanılan havayla çalışan balon pompası, kalbin diyastolik fazında inen aorttaki kanı taşıyarak, etkin sol ventrikül boşaltma ve dolaşım desteği sağlamaktaydı [6]. 1969 yılında pnömatik tam yapay kalp (TAH-Total Artificial Heart) kullanılmaya başlandı ve klinik kullanım prosedürü oluşturuldu [7].

Girişimlerin sonucu olarak, ani gelişen cihaz arızalarından kaynaklı yüksek ölüm oranları görülmüştür. Bunun sonucunda da yapay kalp alanındaki gelişmeler, ventriküler destek cihazları (VAD-Ventricular Assist Device) olarak bilinen nispeten basit yapılı tek odacıklı mekanik pompalarına doğru olmuştur [8]. Geliştirilen ilk VAD'lar kalbin doğal döngüsünü referans alarak, tek yönlü yapay kapakçıklar ve bir diyafram kullanarak pulsatil bir akış oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. İlk nesil VAD'lar elektrikle veya pnömatik olarak çalıştırılmıştır. Kalp nakli bekleyen hastaları kalp nakline kadar hayatta tutan bu sistemlere; Berlin Heart EXCOR, HeartMate XVE cihazları örnek olarak verilebilir [9]. Bu çalışmanın, Türkçe literatürde bu alandaki ilk derleme olması amaçlanmıştır. Dünyadaki çalışmalar hem teknik özellik hem de kullanım açısından tanıtılmıştır. Bu sayede de Türkiye'deki gelecek çalışmalar için kaynak olması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada cihazların çalışma prensiplerine ve kullanım yıllarına göre birinci, ikinci ve üçüncü nesil olarak sınıflandırma yapılmıştır. Birinci nesil cihazlar 1980'li yıllara üretilen ve kullanılan cihazlardır ve doğal kalbin atımını taklit eden pulsatil akış cihazları olarak da bilinirler. Hacim deplasmanlı olarak da adlandırılan bu cihazlar, periyodik doldurma ve boşaltmayı kolaylaştırmak için döngüsel olarak basınçlandırılan ve pnömatik veya elektrikle çalıştırılabilen bir keseden oluşur. İkinci ve üçüncü nesil VAD'lar, birinci nesil VAD'ların aksine sürekli akış üreten döner pompalardır. İkinci nesil cihazlar 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanmış, sürekli aksel hareketlerle akış sağlayan cihazlardır. Bu cihazlarda mekanik yataklı çarklar kullanılırken üçüncü nesil VAD'ler çarkları askıya almak için hidrodinamik veya manyetik kaldırma kullanır. Üçüncü nesil cihazlar, günümüzde en sık kullanılan en güncel cihazlardır. Temel çalışma prensipleri sürekli santrifüj kuvvetiyle akış sağlanmasına dayanmaktadır [10, 11].

2.1. Birinci Nesil: Pulsatil Akış Pompaları

Birinci nesil pulsatil pompalar, ağırlıkları, büyük boyutları, kişilerin hareket kabiliyetini ciddi şekilde kısıtlayan tahrik ünitesi ve harici batarya ile karakterizedir. Pulsatil VAD pompaların birinci jenerasyonu şöyle sınıflandırılabilir; sağ ventrikül destek cihazı (RVAD-Right Ventricular Assist Device), sol ventrikül destek cihazı (LVAD-Left Ventricular Assist Device), biventriküler destek cihazı (BiVAD-Bi Ventricular Assist Device) ve tam yapay kalp [12].

2.1.1 LVAD

Birinci nesil LVAD'lar, katlanabilir bir kan odasından oluşur ve doğal kalpte olduğu gibi pompalama etkisine sahiptir. Kan, hazneyi doldurur ve ardından hazneyi boşaltmak için harici bir kuvvet uygulanır. Bu kuvvet pnömatik veya elektriksel olarak uygulanabilir. Her iki çalıştırma türünde de tek yönlü valfler tek yönlü akış sağlar ve haznenin giriş ve çıkışına yerleştirilir. Kullanılan valfler mekanik (sert malzemeden yapılmış), biyoprotez veya esnek polimerik (elastik malzemeden yapılmış) olabilir. Mekanik kapaklar, biyoprotez kapaklara kıyasla daha fazla dayanıklılık avantajına sahiptir; bununla birlikte, sürekli antikoagülan tedavi gerektirirler. Kanın atılması için üç farklı zamanlama mekanizması mevcuttur: asenkron, senkron ve doldur-boşalt. Asenkron (veya sabit oranlı) modda, LVAD, hastanın kalp atışına ve doldurulduktan sonra haznede ne kadar kan hacmi olduğuna bakılmaksızın kanı sabit bir frekansta çıkarır.

Senkron modda, kan çıkışını hastanın kalp atışıyla senkronize eder. Son olarak, boşaltmak için doldur modunda, kan odasının hacmi önceden tanımlanmış bir sınıra ulaşana kadar ejeksiyon gerçekleşmez.

Tablo 1. Birinci nesil LVAD'ların karşılaştırması [10].

Cihaz	Çalıştırma Mekanizması	İmplant Yerleşimi	Vuru Hacmi (mL)
HeartMate I	Pnömatik Elektrik	İntrakorporeal	83
Abiomed BVS 5000	Pnömatik	Parakorporeal	82
Berlin Heart Excor	Pnömatik	Parakorporeal	50-80
Medos HIA-VAD	Pnömatik	Parakorporeal	10-80
Novacor LVAS	Elektrik	Parakorporeal	25-70

İzole LVAD tedavisinin dolaşım sistemi, sol ventrikülden alınan kan aorta pompalanır. Böylece küçük kan dolaşımı dışındaki tüm vücuda kan gönderiminin yanında kronik basınç artışının neden olduğu patolojik sol ventrikül yeniden şekillenmesi önlenebilir [13]. İlk başarılı LVAD implantasyonu 1966'da De Bakey tarafından tamamlandı ve bundan sonra kalbe destek araştırmalarının çoğunda klinik uygulama için LVAD çalışmaları baskın oldu [14]. Birinci nesil pulsatil LVAD'lara örnek olarak; Novacor LVAS ve HeartMate I verilebilir. Tablo 1'de bazı birinci nesil LVAD'ların özellikleri karşılaştırılmıştır.

2.1.2. RVAD

RVAD tedavisinin sıklıkla kullanıldığı klinik durumlar; akut miyokard enfarktüsü, miyokardit, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, postkardiyotomi şoku, kalp transplantasyonu ve LVAD implantasyonudur. Bunun yanında tam kalp yetmezliği hastalarının yaklaşık yarısı sol ventrikül implantasyonundan sonra RVAD'a veya farklı tedavilere ihtiyaç duyar [15]. Çünkü LVAD cerrahisi sonrası RV komplikasyonları hem nispeten sıktır hem de morbidite ve mortalite açısından oldukça önemlidir. SynCardia kalp transplantasyonuna köprü oluşturabilir (BTT-Bridge-To-Transplant -) veya dâhili mekanik destek sağlarken, Impella RP, TandemHeart ve CentriMag RVAD gibi diğerleri perimekanik destek köprüleri olarak katkı sağlamaktadır [16]. Şekil 1'de TandemHeart cihazı gösterilmektedir.



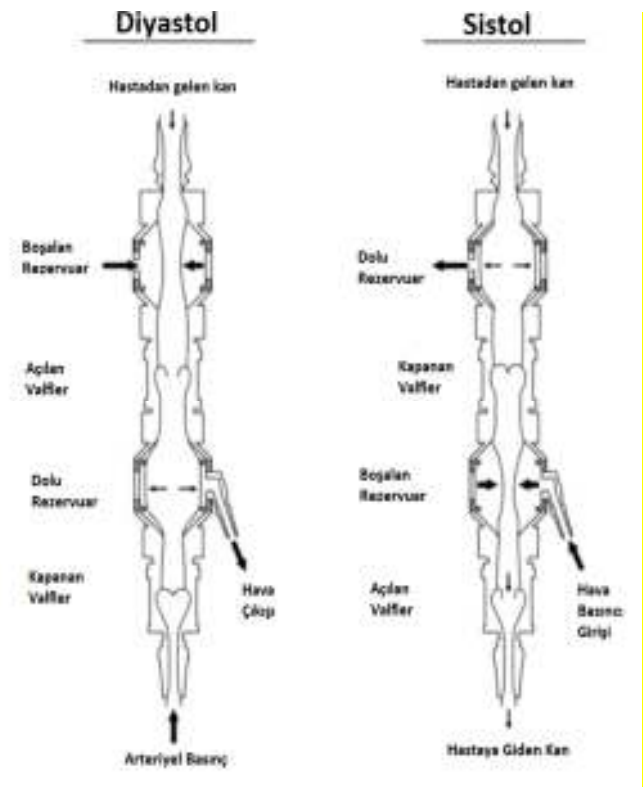
Şekil 1. (A) TandemHeart cihazı, (B) TandemHeart Sistemi [17]

Sağ ventrikül yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada Tandemlife Protek Duo (TPD) ve Impella RP kullanılmıştır. Çalışmada 19 TPD ve 10 Impella RP kullanılarak; sağ ventrikül endikasyonu, implantasyon sonrası sağ ventrikül yetmezliği, kardiyotomi sonrası kardiyojenik şok ve nakil sonrası sağ ventrikül yetmezliği incelenmiştir. TPD ve Impella RP için destek süresi sırasıyla 16 ve 5 gündür. TPD hastalarının 11'i eksplante edilmiş ve 4'ü ölmüştür, Impella RP hastalarının 5'i eksplante edilmiş, 3'ü ölmüş ve 1'inde cihaz değişimi gerekmiştir. Eksplante edilen hastalardan, TPD kullanılan 7'si iyileşmiş, 3'ü ölmüş ve 1'i kalıcı RVAD gerektirmiştir, Impella RP hastalarından ise

4'ü iyileşmiş ve 1'inde kalıcı RVAD gerekmiştir. Bu çalışmada sonuç olarak; geçici perkütan RVAD cihazları, hastada iyileşme sağlayabilmek için uygun bir strateji olduğu gösterilmiştir [18].

2.1.3. BiVAD

Sol ventrikül destek cihazı birçok durumda tek başına etkili olsa da, LVAD kullanıcılarının yaklaşık %50'si kısmi klinik olarak anlamlı postoperatif sağ ventrikül yetmezliği gösterir ve potansiyel olarak biventriküler destek cihazına (BiVAD) ihtiyaç duyar. Bu durumlarda BiVAD, kalbin her iki tarafını da etkili bir şekilde destekleyebilir. BiVAD sistemleri, toplam kalp yetmezliği olan hastalara potansiyel olarak daha iyi bir yaşam kalitesi sunar. Bu nedenle, sürekli geliştirme ile kalp transplantasyonuna uygulanabilir bir alternatif olmuştur [19].



Şekil 2. Sistol ve diastol sırasında AbioMed BVS5000 kan pompasının şematik gösterimi [20]

Klinik olarak kullanılan birinci nesil BiVAD'lar; hacimli, trombüs oluşumuna ve enfeksiyona eğilimli, pulsatil ve parakorporeal sistemlerdir. Birçok hayat kurtarmış olsalar da, hastalar için günlük hareketi ve yaşam kalitesini engelleyen büyük bir harici pnömomatik sürücüye gereksinim duyarlar. Birinci nesil BiVAD'lara örnek olarak AbioMed BVS5000, Medos HIA-VAD ve Berlin Heart EXCOR cihazları sayılabilir [21].

Şekil 2'de AbioMed BVS5000 cihazı gösterilmektedir. Açılan valfler boşalan rezarvuvar, kapalı valf ile kontrollü şekilde doldurulabilmektedir. Bu pompa sistemiyle de pulsatil akış üretilmektedir.

2.1.4. Tam Yapay Kalp

Tam yapay kalpler, son aşama kalp yetmezliğinde, uzun süreler boyunca doğal kalp işlevlerinin tamamını gerçekleştirmek üzere tasarlanmıştır. Transplantasyona köprü olması amacıyla insanlar üzerindeki ilk TAH implantasyonu, Liotta yapay kalbi kullanılarak Denton Cooley tarafından 1969 yılında yapılmıştır. Hasta bu cihazla üç gün boyunca yaşamına devam etmiştir. Bu üç günlük sürede bozulan böbrek fonksiyonu ve hemoliz, araştırmacıları 36 saat sonra başarısızlıkla sonuçlanacak bir operasyonla, pompayı donör kalple değiştirmek zorunda bırakmıştır [7]. 1982 yılına kadar Jarvik-7 TAH 112 gün boyunca bir hastayı desteklemiştir. Bu cihazlar hastaları transplantasyona kadarki sürede destekleyici uygun bir araç olarak kabul edilir [22]. Jarvik 7 cihazının hakları 1990 yılında CardioWest adlı şirkete geçti ve cihaz CardioWest TAH olarak yeniden adlandırıldı. Cihaz 1993-2002 yılları arasında, biventriküler yetmezlik yaşayan, bu sebeple de LVAD kullanılmayan 130 hasta üzerinde kullanıldı. Bu çalışmalarda 1 ve 5 yıllık başarı oranları sırasıyla %86 ve %64'dür. Bu, CardioWest TAH'ın 2004 yılında Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından transplantasyona köprü olarak onaylanmasına yol açan ana çalışmadır [23].

Aynı zamanlarda; perkütan hatlara ihtiyacı olmayan tamamen implante edilebilir bir TAH olan AbioCor cihazı geliştirilmiştir. Cihazın FDA onayı almasında tromboembolizm ve atriyal emmeden kaynaklanan komplikasyonlar sebebiyle gecikmeler yaşanmış ve 2006 yılında kısmi şekilde onay alınmıştır [24].



Şekil 3. SynCardia TAH

2010 yılında CardioWest TAH, Şekil 3'te görülen SynCardia TAH olarak yeniden adlandırıldı ve o yılın Mart ayında 'Freedom Driver' ismiyle tanıtıldı. Bu yeni kontrol seti ayakta tedavi için tasarlanmıştır ve hastanın hastaneden taburcu edilmesini sağlayan ilk cihazdır [25]. Jarvik 7, SynCardia ve

Abiocor TAH cihazlarının en bilinen örnekleridir [26]. Tablo 2'de TAH cihazlarının boyut, yerleşim, kompresör boyutu, enerji kaynağı, biyouyumluluk ve akış oranları için kıyaslaması yapılmıştır.

2.2. İkinci Nesil: Sürekli Eksenel Akış Pompaları

Pulsatil pompaların ilk jenerasyonu büyüklük, gürültü yayılımı, sık sık arızalanma ve ölüme sebep olan sorunları nedeniyle sınırlı şekilde kullanılmıştır. Daha kullanışlı ve emniyetli geliştirmek için çalışmalar yapılmış, bu da 1990'lı yıllar boyunca devam etmiştir. 2001'de Thoratec HeartMate II adıyla, orijinal HeartMate XVE'den hem hacmen ağırlık olarak daha küçük yeni bir VAD tanıttı [9]. Bu radikal tasarım değişikliği, değişken bir manyetik alana sahip valsiz bir eksenel pompanın entegre edilmesiyle sağlandı. Bu sistem dönme eksenine paralel olarak yönlendirilen sürekli çıkış üreten tek bir pervaneyi hızlı bir şekilde döndürmek için tasarlanmıştır [28]. HeartMate II, 2008 yılında BTT için ve 2010 yılında hedef tedavi için FDA onayını almıştır. Aynı zaman aralığında geliştirilen diğer eksenel akış pompaları; Hemopump, DeBakey VAD, Heart Assist-5, Jarvik 2000, Impella ve Incor'dur. Bu ikinci nesil LVAD'lar, birinci nesil pozitif replasmanlı VAD'lara kıyasla hastalara daha iyi bir yaşam kalitesi, hareketlilik ve kalp fonksiyonunun restorasyonu sağladı. Ancak ekstrakorporeal güç kaynaklarıyla besleniyordu ve hastaların bu süre boyunca tromboembolik olay riski nedeniyle sürekli antikoagülasyon tedavisi görmelerini gerektiriyordu [7].

Şekil 4'te; birinci nesil pulsatil akışlı sol ventrikül destek cihazı ve ikinci nesil sürekli akış LVAD gösterilmiştir. Her iki mekanik pompa da karın duvarına, giriş kanülü ise sol ventrikülün apeksine yerleştirilir. Çıkış kanülü çıkan aort ile anastomoz edilir. Bir perkütan kablo, LVAD pompasını harici bir sistem kontrolcüsü ve piller ile birleştirir.

2.3. Üçüncü Nesil: Sürekli Santrifüj Akış Pompaları

Üçüncü ve son nesil LVAD'lar, hidrodinamik ve/veya manyetik levitasyonla yatağına direkt temas etmeyen ve sistem çıkışının hareket doğrultusuna dik açıyla yönlendirildiği şekilde tasarlanmış sürekli santrifüj pompalardır [30]. Bu dairesel dönen pompalar cihaz boyutu ve çalışma gürültüsü bakımından diğer nesillere nispeten daha iyi seviyeye sahiptir [7]. Günümüzde kullanılan LVAD'ların neredeyse tamamı sürekli akışlı LVAD'lardır. En sık kullanılan üçüncü nesil santrifüj pompaları; HeartWare HVAD, HeartMate III, CentriMag, Incor, Levacor ve DuraHeart [31]. 2017 ve 2018 yıllarında sırasıyla HeartWare HVAD ve HeartMate III cihazları için FDA onayları alınmıştır. Devamında CentriMag hastalarda bir aya kadar kalbi desteklemek için FDA tarafından onaylanmıştır [32 - 34].

Tablo 2. TAH cihazlarının karşılaştırması [27].



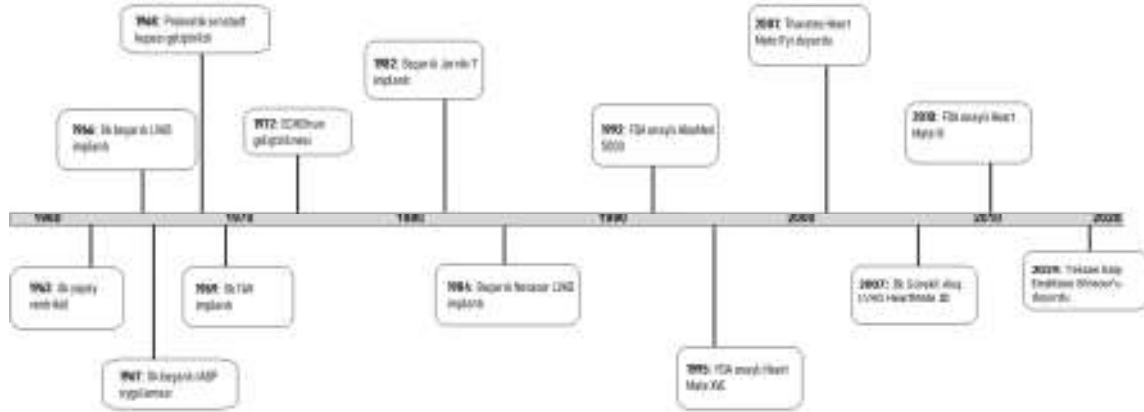
Şekil 6. BIVACOR gelişimi; ilk tasarım(sol), hayvan denemeleri için geliştirilen 2 prototip(orta), insan anatomisine uygun nihai tasarım(sağ) [32]

Tablo 3. İkinci ve üçüncü nesil pompaların karşılaştırılması [39].

Cihaz Tipi	HeartWare HVAD	HeartMate II	HeartMate III
Devir Hızı (rpm)	2400-3200	6000-15000	3000-9000
Rotor Tipi	Santrifüj	Eksenel	Santrifüj
Pompa Yerleşimi	Intrapericardial	Pompa Cebi	Intrapericardial
Kan Akış Aralığı (mm)	0,05	0,08	0,12
FDA Onayı (BTT-nakile köprü / DT-hedef tedavi)	BTT – 2012 DT – 2017	BTT – 2008 DT – 2010	BTT – 2017 DT – 2017
Manyetik Levitasyon	x		x
Yapay Atım		x	x

5. Sonuçlar

VAD’da gelişim kariyeri, Şekil 7’de gösterilen zaman çizelgesinde özetlenmiştir. Çizelgeden de takip edilebileceği gibi kümülatif ilerleme 80’li yıllarda birinci nesil, 2000’li yılların başında ikinci nesil ve devamında üçüncü nesil olarak da adlandırılmaktadır. Bu sıralamadaki en belirgin özellik çalışma prensiplerindeki değişiklikler olmuştur. Birinci nesil pulsatil VAD’lar mükemmel hemodinamik destek sağlamalarının yanında büyük boyutları, gürültülü çalışmaları sınırlı dayanım (yaklaşık 1 yıl) sağladıklarından yeni sistemlere ihtiyaç duyulmuştur. İkinci nesil sürekli eksenel akış pompaları rezervuar ihtiyacı olmadığından daha küçük boyutlarıyla ve sessiz çalışmalarıyla ön plana çıkmıştır. Aynı zamanda nispeten az parçayla çalışmaktadırlar ve daha az sorun çıkartarak daha uzun süreler kullanılabilirler. Son olarak üçüncü nesil cihazlar diğerlerinden daha küçük boyut, daha sessiz çalışma gibi özellikleriyle sürekli santrifüj pompalarıyla çalışmaktadırlar.



Şekil 7. Yapay Kalp Cihazları için önemli kilometre taşlarının zaman çizelgesi [34].

Daha küçük boyutlarda, daha sessiz, daha stabil çalışma gibi özellikleriyle ön plana çıkmaktadırlar. Çalışmada önerilen sınıflandırma temelde bu etkiler göz önünde bulundurularak birinci, ikinci ve üçüncü nesil şeklinde yapılmıştır. Sürekli akış sağlayan ikinci ve üçüncü nesil cihazlar birçok parametre bakımından daha iyi sonuçlar alınmıştır. Bununla beraber uzun süreli kullanımla birlikte pulsatil akış

sağlanmadığından, kalp kapakçıklarındaki artan basınç gradyanları ve küçük arterial damarlarda azalmış kompliyans sebebiyle daha düşük toparlanma olduğu raporlanmıştır. Aynı zamanda kullanan hastalarda bazı komplikasyonların (gastrointestinal kanama, arteriyovenöz malformasyonlar, hemoliz, pompa trombozu ve aort yetmezliği) sürekli akışlı pompalarla ilişkili olduğu gözlenmiştir [40]. Bu sebeple bazı

modellerde oraya çıkan yapay atım (Tablo 3, HeartMate II ve III) gibi kontrol sistemlerinin eklenmesi gelecek çalışmalarda da faydalı olabilir. SynCardia TAH cihazı şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde piyasada bulunan tek TAH olmaya devam etmektedir. FDA tarafından kalp transplantasyonuna köprü olarak şu anda onaylanan tek cihazdır[41]. Daha yeni bir cihaz, ilk olarak 18 Aralık 2013'te Fransa'da implante edilen Aeson TAH'dır (Carmat). Bu cihaz, perikardiyal kesedeki doğal kalbin şeklini taklit edecek şekilde tasarlanmış tek üniteye yer alan biventriküler hidrolik pompadan oluşur. Hibrit zarın kan bölmesini kaplayan sığır perikardı vardır ve döner pompa tarafı politetrafloroetilen ile kaplanmıştır. Döner pompa, sistol ve diyastol taklit ederek hibrit zarı ileri geri hareket ettirir ve Carpentier-Edwards biyoprotez kapakçıkları her iki tarafın giriş ve çıkışına yerleştirilmiştir [42]. Biyoprotezik materyallerin kullanımının potansiyel faydası, antikoagülasyon ihtiyacının azalması ve tromboembolizmin azalmasıdır. Aeson TAH, 2–9 l/dk kalp debisi üretme kapasitesine sahiptir. Şu anda Avrupa'da ticari implant için kullanımdadır ve 2020'de CE işareti almıştır. İlk implantlar umut verici olsa da Carmat, bazı protezlerini etkileyen bir kalite sorununun tanımlanması nedeniyle Aralık 2021'de Aeson TAH implantlarını gönüllü olarak askıya almıştır[43].

6. Tartışma

Geçmiş dönemlerdeki ve günümüzdeki cihazlar incelendiğinde boyutlardaki küçülme, daha sorunsuz ve daha efektif çalışma gibi parametrelerde gelişim gözlenmiştir. Bu etki, gelişen teknolojiyle mümkün olmaktadır. Bunun yanında gelişen malzeme bilimi ile de bu çalışmada değinilmeyen fakat bunlar kadar önemli doku mühendisliği çalışmaları da literatürde yerini almıştır. Son dönemde bu çalışmalar, 3 boyutlu basım tekniklerinde oksijenlenme probleminin çözülmesiyle farklı bir boyut kazanmıştır [44]. Bu çalışmanın konusu olan yapay kalp cihazları, biyolojik desteklerle birleştiğinde hem implante edilebilirliği hem de operasyon sonrası kullanımı için büyük avantajlar sunacaktır.

Kaynaklar

- [1] WHO. The Top 10 Causes of Death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (Erişim Tarihi: 18.08.2022).
- [2] Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzoq, Z. I., Alonso, A., Beaton, A. Z., Bittencourt, M. S., ... & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2022). Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 145(8), e153-e639.
- [3] Trumble, D. R., McGregor, W. E., Kerckhoffs, R. C., & Waldman, L. K. (2011). Cardiac assist with a twist: apical torsion as a means to improve failing heart function.

- [4] Stewart, G. C., & Givertz, M. M. (2012). Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation*, 125(10), 1304-1315.
- [5] Anstadt, G. L., Schiff, P., & Baue, A. E. (1966). Prolonged circulatory support by direct mechanical ventricular assistance. *ASAIO Journal*, 12(1), 72-79.
- [6] Whitson, B. A. (2015). Surgical implant techniques of left ventricular assist devices: an overview of acute and durable devices. *Journal of thoracic disease*, 7(12), 2097.
- [7] Prinzing, A., Herold, U., Berkefeld, A., Krane, M., Lange, R., & Voss, B. (2016). Left ventricular assist devices—current state and perspectives. *Journal of thoracic disease*, 8(8), E660.
- [8] Cook, J. A., Shah, K. B., Quader, M. A., Cooke, R. H., Kasirajan, V., Rao, K. K., ... & Tang, D. G. (2015). The total artificial heart. *Journal of thoracic disease*, 7(12), 2172.
- [9] Englert, J. A., Davis, J. A., & Krim, S. R. (2016). Mechanical circulatory support for the failing heart: Continuous-flow left ventricular assist devices. *Ochsner Journal*, 16(3), 263-269.
- [10] Wu, E. L., Stevens, M. C., Pauls, J. P., & Steinseifer, U. (2018). First-generation ventricular assist devices. In *Mechanical Circulatory and Respiratory Support* (pp. 93-115). Academic Press.
- [11] Han, J., & Trumble, D. R. (2019). Cardiac assist devices: early concepts, current technologies, and future innovations. *Bioengineering*, 6(1), 18.
- [12] Shah, S. P., & Mehra, M. R. (2016). Durable left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: Patient selection and clinical outcomes. *Indian Heart Journal*, 68, S45-S51.
- [13] Schmack, B., Weymann, A., Popov, A. F., Patil, N. P., Sabashnikov, A., Kremer, J., ... & Ruhparwar, A. (2016). Concurrent left ventricular assist device (LVAD) implantation and percutaneous temporary RVAD support via CardiacAssist Protek-Duo TandemHeart to preempt right heart failure. *Medical science monitor basic research*, 22, 53.
- [14] Chair, S. Y., Doris, S. F., Ng, M. T., Wang, Q., Cheng, H. Y., Wong, E. M., & Sit, J. W. (2016). Evolvement of left ventricular assist device: the implications on heart failure management. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*, 13(5), 425.
- [15] Kiernan, M. S., Grandin, E. W., Brinkley Jr, M., Kapur, N. K., Pham, D. T., Ruthazer, R., ... & DeNofrio, D. (2017). Early right ventricular assist device use in patients undergoing continuous-flow left ventricular assist device implantation: incidence and risk factors from the interagency registry for mechanically assisted circulatory support. *Circulation: Heart Failure*, 10(10), e003863.
- [16] Haneya, A., Philipp, A., Puehler, T., Rupprecht, L., Kobuch, R., Hilker, M., ... & Hirt, S. W. (2012). Temporary percutaneous right ventricular support using a centrifugal pump in patients with postoperative acute refractory right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 41(1), 219-223.
- [17] Saleh, W. K. A., Al Jabbari, O., Guha, A., Loebe, M., & Bruckner, B. A. (2015). Treatment strategies for patients with an INTERMACS I profile. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 11(1), 4.
- [18] Akhmerov, A., Kearns, M., Chou, L., Aguillon, M., Megna, D., Emerson, D., ... & Ramzy, D. (2021). Outcomes

- of Temporary Percutaneous Right Ventricular Assist Devices in Right Ventricular Failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 40(4), S401.
- [19] Gregory, S. D., Timms, D., Gaddum, N., Mason, D. G., & Fraser, J. F. (2011). Biventricular assist devices: a technical review. *Annals of biomedical engineering*, 39(9), 2313-2328.
- [20] Jett, G. K. (1993, October). ABIOMED BVS 5000 Assist Device: Experience at Baylor University Medical Center. In *Baylor University Medical Center Proceedings* (Vol. 6, No. 4, pp. 3-10). Taylor & Francis.
- [21] Rigatelli, G., Santini, F., & Faggian, G. (2012). Past and present of cardiocirculatory assist devices: a comprehensive critical review. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*, 9(4), 389.
- [22] Cook, J. A., Shah, K. B., Quader, M. A., Cooke, R. H., Kasirajan, V., Rao, K. K., ... & Tang, D. G. (2015). The total artificial heart. *Journal of thoracic disease*, 7(12), 2172.
- [23] Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, et al. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351:859–867
- [24] Khan S, Jehangir W. Evolution of artificial hearts: an overview and history. *Cardiol Res* 2014; 5:121–125
- [25] Slepian MJ, Alemu Y, Girdhar G, et al. The SynCardia total artificial heart: in vivo, in vitro, and computational modeling studies. *J Biomech* 2013; 46:266–275.
- [26] Gerosa, G., Scuri, S., Iop, L., & Torregrossa, G. (2014). Present and future perspectives on total artificial hearts. *Annals of cardiothoracic surgery*, 3(6), 595.
- [27] Amir Khan, N. (2020). The maglev heart; BIVACOR.
- [28] Mancini, D., & Colombo, P. C. (2015). Left ventricular assist devices: a rapidly evolving alternative to transplant. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(23), 2542-2555.
- [29] 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(23):2241–51.
- [30] Garbade, J., Bittner, H. B., Barten, M. J., & Mohr, F. W. (2011). Current trends in implantable left ventricular assist devices. *Cardiology research and practice*, 2011.
- [31] Rodriguez, L. E., Suarez, E. E., Loebe, M., & Bruckner, B. A. (2013). Ventricular assist devices (VAD) therapy: new technology, new hope?. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 9(1), 32.
- [32] Health, C. for D. and R. Recently-Approved Devices - HeartWare™ HVAD™ - P100047/S090.
- [33] US Food and Drug Administration. (2018). HeartMate 3 left ventricular assist system (LVAS)-P160054/S008.
- [34] Han, J. (2020). Muscle-powered Soft Robotic Ventricular Assist Devices (Doctoral dissertation, Carnegie Mellon University).
- [35] Aaronson, K. D., Slaughter, M. S., Miller, L. W., McGee, E. C., Cotts, W. G., Acker, M. A., ... & Boyce, S. W. (2012). Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*, 125(25), 3191-3200.
- [36] Greatrex, N., Kleinheyder, M., Nestler, F., & Timms, D. (2019). The MAGLEV heart. *IEEE Spectrum*, 56(09), 22-29.
- [37] Emmanuel, S., Watson, A., Connellan, M., Granger, E., Jansz, P., Timms, D., & Hayward, C. (2020). First in man anatomical fitting study of the BiVACOR total artificial heart. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 39(4), S189.
- [38] Emmanuel, S., Jansz, P., McGiffin, D., Kure, C., Watson, A., Connellan, M., ... & Hayward, C. (2022). Anatomical human fitting of the BiVACOR total artificial heart. *Artificial Organs*, 46(1), 50-56.
- [39] Han, J. J., Acker, M. A., & Atluri, P. (2018). Left ventricular assist devices: synergistic model between technology and medicine. *Circulation*, 138(24), 2841-2851.
- [40] Cheng, A., Williamitis, C. A., & Slaughter, M. S. (2014). Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility?. *Annals of cardiothoracic surgery*, 3(6), 573.
- [41] Henn, M. C., & Mokadam, N. A. (2022). Total artificial heart as a bridge to transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 27(3), 222-228.
- [42] Carpentier, A., Latrémouille, C., Cholley, B., Smadja, D. M., Roussel, J. C., Boissier, E., ... & Duveau, D. (2015). First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: report of two cases. *The Lancet*, 386(10003), 1556-1563.
- [43] Henn, M. C., & Mokadam, N. A. (2022). Total artificial heart as a bridge to transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 27(3), 222-228.
- [44] Rammal, H., GhavamiNejad, A., Erdem, A., Mbeleck, R., Nematollahi, M., Diltemiz, S. E., ... & Ashammakhi, N. (2021). Advances in biomedical applications of self-healing hydrogels. *Materials Chemistry Frontiers*, 5(12), 4368-4400.