

Yapay Kalp Nakli: Teknik Özellikleri Ve Günümüzdeki Yeri

E. TümerÇORAPÇIOĞLU
Hakkı AKALIN

Kalp hastalıklarının ağır formları bazen operatif düzeltme için uygun değildir. Bu ölümcül durumlarda kalp nakli kabul edilebilir fakat tam ideal olmayan bir yöntemdir. Ancak donör kalbinin sağlanabilmesindeki güçlükler ve alıcının nakledilen kalbi rejeksiyonu ciddi sınırlayıcı problemler olarak görülmektedir. Gelecekte terminal kalp hastalığının tedavisinde belki de daha iyi bir alternatif yol mekanik kalp ile sağlanabilecektir. Bu durumda tek amaç total olarak implante edilebilir, uzun süre fonksiyon gören bir kalp geliştirilmesi olmaktadır.

Akutsu ve Kolff tarafından 1957 yılında hayvanlarda gerçekleştirilen başarılı yapay kalp implantasyonundan bugüne 30 yıldan fazla süre geçmiştir (1). 12 yıl sonra 1969'da Cooley ve ekibi yapay Domingo-Liotta yapay kalbinin, kalp nakline köprü olarak klinikte kullanılmasının başarısını göstermişlerdir (1). Bir insana devamlı kalması amacı ile yapay kalp yerleştirilmesi şeklindeki ameliyat ise ilk defa 1982 yılında Dr. William C. DeVries tarafından gerçekleştirilmiştir (2). Dizaynında kullanılan biyomateryalde ve teknolojisindeki 16 yıllık gelişmeden sonra 1985 yılından itibaren yapay kalbin kullanımı başarılı bir şekilde kliniğe dahil olmuştur.

Son on yılda bir çok merkezde mekanik sirkülatör destek programları ile ilgili araştırmalar başlamış ve farklı sistemler geliştirilmiştir. Bu gün deneysel veya yeni klinik kullanıma başlanan farklı yapı ve özellikte ortotopik protez ventriküller bulunmaktadır: Jarvik kalbi, Penn State kalbi, Unger kalbi, Berlin kalbi ve Viyana kalbi bunlardan bazılarıdır (3,4). Klinik kullanımı en fazla olan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Bilim Dalı.

yapay kalp Jarvik-7 kalbidir. Bu günkü bilgiler daha ziyade bu kalbin kullanılması ile elde edilen bilgilerdir. Pnömotik bir yapay kalp olan Jarvik-7 ile tatmin edici operasyon tekniği ve sağlanan güvenilirlik sınırlarının genişlemesi sonucunda uzun süreli denemeler yapılmaktadır (2,5). Yapay kalp dizaynıyla ilgili belli ortak fikirler mevcuttur (4,6):

1. Ayrı pulmoner ve sistemik kan pompalarının kullanılması,
2. Ortotopik yerleşim,
3. Nativ atriumların yerinde bırakılarak kan pompalarının giriş kısımları ile uygunluk sağlanması.

POMPA DİZAYNI VE FABRİKASYON

A. Yapay Ventrikül

Farklı araştırma gruplarının geliştirdiği kan pompalarının göze çarpan benzerlikleri vardır: Daha rijid bir kılıf içine yumuşak ve elastomer bir membran yerleştirilerek optimal dizayn elde edilmiştir. Pompalama hareketi membran ile kılıf arasında hava dalgalarının gönderilmesi ile; tek yönlü kan akımı pompanın kan giriş ve çıkışında tek yönlü kapakların kullanılması ile sağlanmıştır.

Elastomer membran kan pompasının en önemli bölümüdür. Pürüzsüz ve düzgün spesifikasyonu ile uzun ömürlü, trombus formasyonundan korunmuş kan pompası elde edilir. Segmented poliüretanlar (Biomer) mekanik özelliklere sahip olması, biyolojik ortamlarda kararlılığını koruması ve kan ile temasında kul-

lamış olması nedeni de uygun materyaldir (4,6). Bu elastomer özelliklerinin yanı sıra yapay ventrikülün dizayn özellikleri de önemlidir. Dikiş yerlerinde, resirkülasyon bölgelerinde, kanın durduğu yerlerde trombus oluşmasına izin vermemelidir. Bütün bunlar sağlanmasına rağmen optimum yapay ventrikül dizaynına ulaşamamaktadır. Biomerin normal kardiyak frekansta bir kaç yd çalıştığı gösterilmiştir (4).

Yapay kalpte kullanılan kapaklar klinik operasyonda kullanılan kapaklarla aynıdır. Her ne kadar türlü mekanik kapaklar denenmiş isede en yaygın Bjork-Shdey kapaklar kullanılmış ve son zamanlarda Medtronic kapaklar kullanılmaya başlanmıştır (6). Biyolojik kapaklar yapay kalplerdeki mekanik strese dayanamadığı için tercih edilmemektedir (4).

Yapay ventrikülün kaidesinde 30-F polivimil bağlantı tüpleri bulunmaktadır ve bu tüpler deri tüneline geçirilerek solda abdomen bölgesinde vücut dışına alınır. Bu tüplere pnömatik güç boruları bağlanacaktır. Güç boruları konsole bağlanmaktadır.

B. Pnömatik güç ünitesi

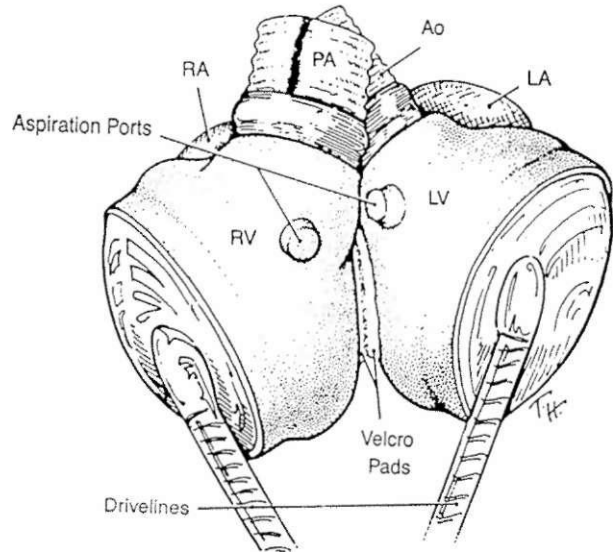
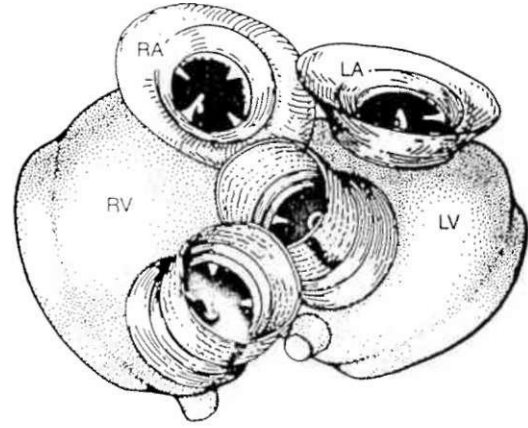
Bu ünite hava veya gazın yapay ventrikülde membrana basınç yaparak ritmik pulsasyonu sağlar. Vakum sağlayarak yapay ventriküllerin dolması işlevini görür.

Ciddi atrial bozukluk veya kollaps olmaksızın pompa dolumunu sağlayan en basit teknik pnömatik pompaya vakum eklenmesi de sağlanmıştır. Sistolik basınç, diyastolik volüm ve sistol-diyastol zamanının kontrolü sağlanabilmektedir (pompalama sıklığı ve sistol-diyastol arasındaki oran). Tüm bu parametrelerin sağlanması ancak her yapay ventrikül için ayrı bir ünite kullanılarak mümkün olmaktadır.

C. Kontrol Sistemi

Bir yapay kalpte kontrol sistemlerinin primer işlevi kanın pulmoner ve sistemde sirkülasyonda yığılmasını önleyecek, her iki pompanın debi dengesini koruyacak ve egzersizin gerektirdiği kadar debi artımı sağlayacak mekanizmaların oluşturulmasıdır.

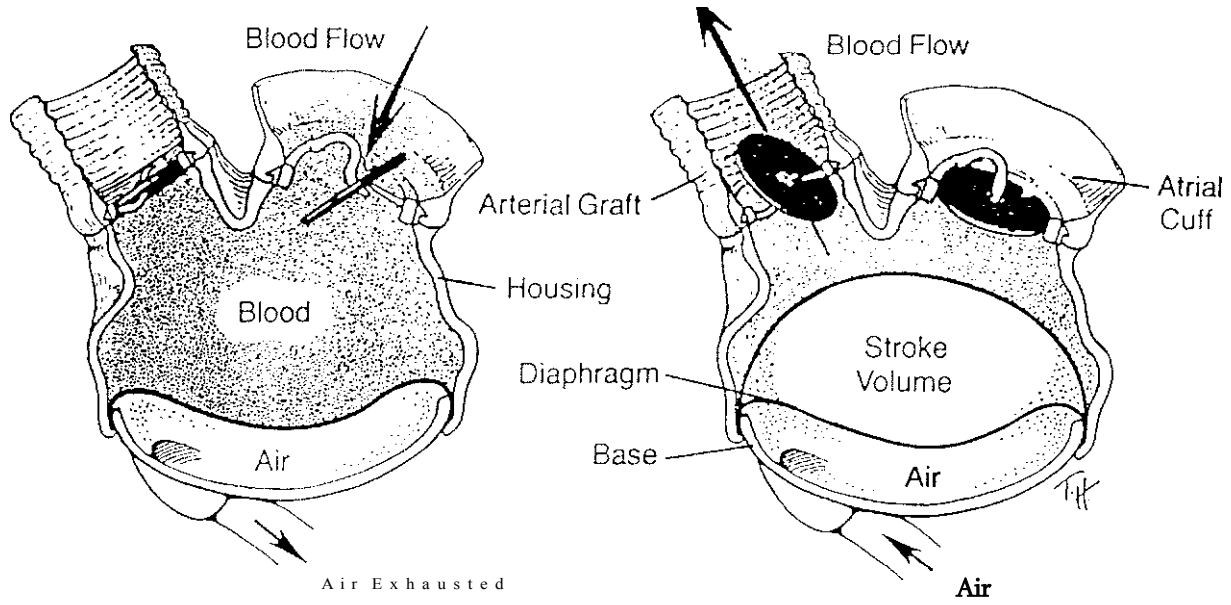
Atrial basımda artmaya yol açan herhangi bir neden yapay ventriküllerin dolumunda artıracaktır.



Şekil-1: Pnömatik ventrikül

Eğer tam boşalmayı sağlayan güç ünitesinin sistolik gücü ve periyodu yeterli ise debi atrial basınca orantılı olarak artırdacaktır. İnvasküler monitorizasyon ve güç ünitelerinin kumanda edilen parametreleri de internal kontrol mekanizmalarına sahip olmayan yapay ventrikülerde egzersizin gerektirdiği debi artımı ancak manuel olarak ayarlama de mümkündür. İki ventrikül arasında debi dengesinin otomatik kontrolü için pnömatik güç ünitelerinin debisi çok geniş aralıklı olarak programlanmakta ve çalışmalar otomatik kontrol için yoğunlaştırılmaktadır (4,6).

Yapay ventriküllere ait pnömatik güç ünitesi hava hortumlarından kompüterde izlenen basıç eğrileri ve basıç değişimleri yapay kalbin E K G gibi denetlenmesini sağlar. Basıç traseleri pompa



Şekil-2: Pnömatik yapay ventrikülde sistol-diastol.

Tablo - 1

Yapay Kalp implantasyon Endikasyonları

1. Transplantasyon programındaki hastaların durumundaki kötüleşme
2. Medikal tedavi ve mekanik desteğe refrakter akut kardiyojenik şok
3. Kardiyopulmoner by-pass dan ayrılmayan hastalar rejeksiyon veya uygunsuz transplantasyon
4. Transplantasyon yapılmış hastalarda ağır rejeksiyon veya uygunsuz transplantasyon
5. Postoperatif kardiyak arrest
6. Mekanik ventrikül destek sistemlerinin yetersiz olduğu hastalar

sistol basıncı, sistolik periyodun süresi, pompa boşalmasının gösterimi, vakum seviyesi, dolma zamanı ve pompanın tam dolma seviyesinin anlaşılmasını sağlar. Bu parametreler güç ünitesinin manuel yada otomatik olarak ayarlanmasına yardımcı olmaktadır.

YAPAY KALP NAKLİNİN ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

Yapay kalp naklinin endikasyonları Tablo 1'de ve kontrendikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir (5,7,8,9).

Kalp nakline köprü olarak yapay kalp implantasyonunun en geçerli endikasyonu kalp nakline

Tablo - 2

Jarvik-7 Yapay Kalbi İle Transplantasyona Köprü Programında Kontrendikasyonlar

Kontrendikasyon

Aktif enfeksiyon
Resternotomi
60 yaş üstü hastalar
Akut tubuler nekroz
H L A antikorlarının varlığı
Cevapsızlık ve koma
Düşük vücut ağırlığı
Sternum-vertebra mesafesi
<8 cm
Koagulopati
Pulmoner yetmezlik

Açıklama

İmplantasyon sonrası enfeksiyon
Antikoagüle hastada aşırı kanama diğer sistemik hastalıklar nedeni ile sınırlı başarı.
İmplantasyon sonrası ve transplantasyonda zorluklar
uygun donör bulmada zorluklar
Nörolojik düzelmenin olmaması
Jarvik-7 için yetersiz hacim
Pulmoner ve sistemik venöz obstruksiyon
aşırı kanama
Respiratör desteği ihtiyacı

herhangi bir kontrendikasyonu olmayan, akut ve tedaviye cevap vermeyen kalp yetmezliği ve reversible organ disfonksiyonu olan genç hastalardır.

Ciddi hepatik ve renal disfonksiyon komplikasyonları ile birlikte uzun süre terminal safhada kalp yetmezliği olan hastalarda kalp nakli hemen her vakada başarısız olmuştur (7,10,11). Ayrıca uygun verici olmadığı bir zamanda irreversible akut yetmezliğin geliştiği hastalarda kalp nakli başarısız olmuştur. Kalp nakli serilerinde

bekleme süresi içerisinde dekompanse olan hastalara yaşamlarını devam ettirmek ve diğer organ fonksiyonlarının bozulmasını engellemek için yapay kalp uygulanmaktadır. Pnömatik ventriküller kullanılarak alıcının kötü hemodinamik durumu sonucu gelişen böbrek yetmezliği, pulmoner konjesyon, düşük debinin tüm metabolik sorunları ve organ bozuklukları kalp nakli öncesinde düzeltebilmektedir. Bu hastalara acil değil ancak durumları stabil ve tatmin edici döneme ulaşınca kalp nakli yapılmaktadır (5,7,8,10,11).

Yapay kalp takılan hastaların etyolojik tanıları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo - 3

Yapay Kalp İmplantasyonunda Etiyoloji

1. İskemik kardiyomiyopati
2. İdiyopatik kardiyomiyopati
3. Akut viral kardiyomiyopati
4. Postpartum kardiyomiyopati
5. Valvüler kalp hastalığı
6. Konjenital kalp hastalığı

PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Jarvik ve arkadaşlarının çalışmaları anteroposterior 10. torakal vertebra de sternum mesafesi ve vücut yüzeyi ile kullanılması gereken yapay ventrikül hacmi arasında şu korelasyonu belirlemiştir (5,7): Vücut yüzeyi 2 m² den küçük ve 10 vertebra hizasında açıklık 12 cm den kısa ise 70 ml. lik ventrikül kullanılmalıdır, daha büyük ventriküller kullanıldığında ventrikül dolum problemleri ve bası gibi problemler çıkmaktadır. Yapay ventriküllerin uygunsuz yerleştirilmesi fonksiyonlarının bozulmasına neden olacaktır. Küçük anteroposterior göğüs çapı olan hastalarda yapay ventriküller yeteri kadar sola doğru uzak mesafeye yerleştirilmezlerse sağ ventrikül vena kavalara bası yaparak ventrikül dolumunu engelleyecektir. Yine bu durumda sternum kapatılması zor olacaktır (5,7).

Yapay kalp implantasyonlarında kardiyak outputun hesaplanması amacı ile en sık kullanılan formül şu şekildedir.

80-100 ml X vücut ağırlığı: Hesaplanan kardiyak output.

Yine bu formülden hareketle yapay kalp frekansı şu şekilde hesaplanır.

$$\text{Frekans} = \frac{\text{Yapay kalbin hesaplanan outputu (ml/dk)}}{\text{Yapay ventrikülün atım volümü (ml)}}$$

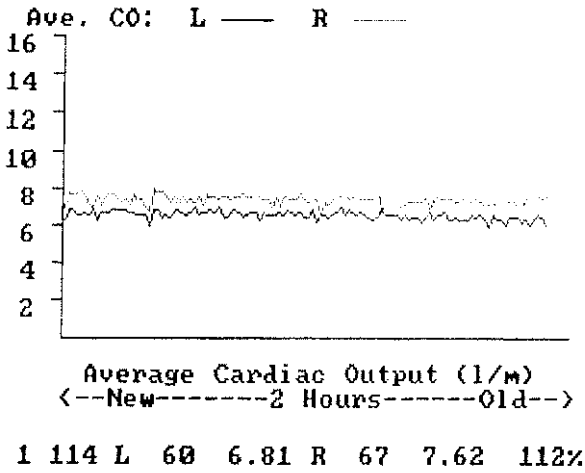
İMLANTASYON TEKNİĞİ

Aşağıdaki protokol izlenmektedir (5,7).

Kardiyopulmoner kros-klemp zamanını kısaltmak için hava borularının yerleştirilmesi ve ventriküllerin kontrolü ekstrakorporeal dolaşımdan önce yapılmaktadır. Median sternotomi ile aorta, superior ve inferior vena kavalara kanüle edilir. Kardiyopulmoner bypassa geçilerek 27-28 derece de genel hipotermi uygulanır. Sağ ve sol ventriküller 1 cm ventrikül dokusu bırakılarak kesilir. Aorta ve pulmoner arter kapak anulüsleri hemen üstünden kesilir. 4 adet quick konnektör atriuma ve büyük damarlara anostomoze edilir. Pulmoner ve aortik graft boyları çıkış yolunda kıvrılmaması için uygun boyda ayarlanmalıdır. Pnömatik ventriküller bu konnektörlere takılır. Ventriküller kan ile doldurulup hava çıkarılır. Önce sol daha sonra sağ ventriküller çalıştırılır. Pulmoner artere ve sol atriuma kateter konularak basınçlar monitorize edilir. Kardiyopulmoner bypassdan çıkılarak yapay kalbin hemodinamik görevi üzerine alması sağlanır. Hemostaz sağlandıktan sonra sternum kapatılarak hasta ameliyathanede 2-4 saat tutulup hemostaz ve hemodinaminin erken dönemde denetlenmesi yapılır.

POSTOPERATİF TAKİP

Hastalar yoğun bakım ünitesinde aynen açık kalp cerrahisinden sonraki hastalar gibi izlenmektedir. Arteriyel basınç, sol atriyal basınç ve santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı monitorize edilmektedir. Kalp hızı ve % sistol konsolde manuel olarak değişen fizyolojik şartlara göre ayarlanmalıdır. Araştırmalar ve klinik tecrübeler yapay ventrikülleri kontrol edecek hava basıncının sol taraf için 150- 200 mmHg ve sağ taraf için 30-60 mmHg olduğunu belirlemiştir (12). Bu değerler



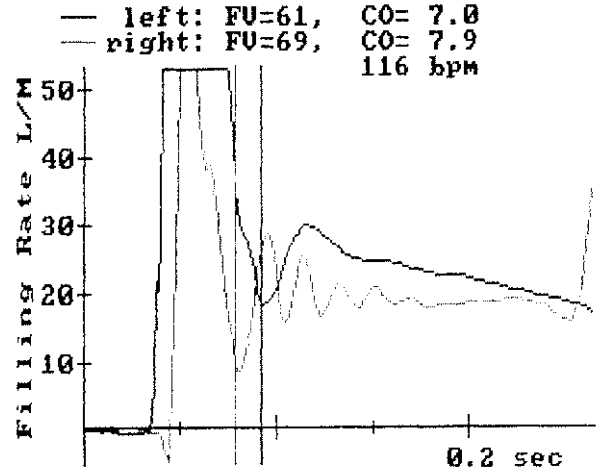
Şekil-3: Komputerde ortalama cardiak output eğrisi.

hastalarda aorta ve pulmoner arter afterlodu ile değişmekle birlikte genelde bu sınırlar içinde kalmaktadır. Yapay ventriküllerin boşalmasını sağlayacak basınçlara kalp hızı ve sistolün % oranı etki eder: kalp hızı arttınca basıncın artırılması gerekmektedir. Sistolün % oranı nativ kalpler gibi % 40-50 arasındadır. Hava basıncı, yapay kalbin frekansı ve sistolün % oranı yapay ventrikülden kanın komplet ejeksiyonunu sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır (4,5,6,7,12).

Diyastolik akım eğrisinin komputerde kaydedilmesi ve izlenmesinden kardiyak output hesaplanabilmekte ve bu eğrinin karakteristikleri yapay ventriküllerin ejeksiyonları hakkında nonin-vaziv bilgiler vermektedir. Bu eğriler ventriküllerin boşalması ve dolumunu kolayca belirlemektedir. Her iki ventrikülün debisi ayrı ayrı konsol üzerinde kompüterize takip edilebilmektedir.

Konsolde uygun şekilde ayarlama yapılarak her türlü patolojik parametre düzeltilebilir. Sistemik hipertansiyon durumunda sol drive basınç ve artmış pulmoner vasküler rezistans durumunda sağ basınç artırılarak tedavi edilir. Eğer atriyal basınçlar 15 cm. su basıncının altında ise periferik ve pulmoner ödem engellenmiş olur. Pulmoner ödem sol ventriküle diyastolik vakum eklenerek, diürez sağlanarak ve sıvı kısıtlaması ile sağ atrial basınç düşük tutularak önlenir.

Türkiye Klinikleri Cilt 9, Sayı 4, 1989



Şekil4: Komputerde elde edilen hava basınç eğrileri.

Hastalarda hipotansiyon, hipovolemi veya yetersiz debiye bağlı değilse genellikle septik vazodilatasyon nedeni ile görülmekte ve bu durumda vazopressörlerin kullanılmasına rağmen prognoz kötü olmaktadır.

Antikoagülasyonda bir çok merkezde heparin kullanılmaktadır (2,7,10). İlave olarak platelet inhibitörü verilmektedir. PTT normalin iki katı olarak ayarlanmaktadır. Paris protokolü ise daha farklılık göstermektedir (5): Yapay kalp implantasyonu yapılan hastaların incelenmesinde preoperatif olarak sıklıkla aşırı platelet aktivasyonu ve koagülasyon patolojileri belirlenmiştir. Bu nedenle yapay kalp takılan hastalarda platelet aktivasyonunu düşürmek amacı ile dipiridamol ve asetilsalisilik asit kullanılmaktadır. Eğer alfa-2 antiplasmin ve fibrin yıkım ürünlerinin yükselmesiyle fibrinolitik bir olay olmuşsa trasyolol kullanılmaktadır. Son olarak koagülasyon olayının normalize edilmesinde tromboelastografi ve antitrombin III ün plasma-serum düzeylerinin kontrolü altında az dozlarda heparin kullanılmaktadır.

Yapay kalbin köprü olarak implantasyonundan sonra dört majör komplikasyon görülmektedir:

1. Perioperatif kanama
2. Tromboembolizm
3. Enfeksiyon
4. Multi-organyetmezliği

1. **Perioperatif kanama:** Yapay kalp takılan hastaların yaklaşık 1/3 ü perioperatif kanama nedeni ile tekrar ameliyata alınmıştır (7). Bu nedenle hastalar uzun süre yoğun bakıma alınmadan beklenmekte ve tüm sütür hatları biyolojik yapıştırıcılar ile kuvvetlendirilmektedir (5).

2. **Tromboembolizm:** İmplantasyondan sonra yaklaşık 1/18 oranında görülmektedir (9,13,14). DeVries tarafından bildirilen vakların embolik problemleri erken ve agresif antikoagülasyonu gerektirmektedir (15).

Antikoagülasyon protokollerine bağlı olarak belirgin bir tromboembolizm görülmemekle birlikte aletin eksplantasyonunda ventriküloatriyal kapaklarda ve atriyal konnektörlerin sütür hatları boyunca küçük fibrin depositleri oluşabilmektedir (14).

3. **Enfeksiyon:** Akciğer enfeksiyonlarında yapay kalbin toraks içinde pozisyonu önemli bir faktör olarak bulunmuştur (5,16). Sol akciğere kompresyon ve gelişen atelektazi enfeksiyon sıklığı ve ağırlığından sorumlu tutulmuştur. Yapay kalp implante edilen hastaların respirator desteği süresi ve enfeksiyon sıklığı arasında bir bağlantı bulunmamıştır.

Yapay kalbin kullanıldığı hastalarda ikinci olarak transplantasyon yapıldığında erken enfeksiyon oranı yüksek olmaktadır (8,11,13).

4. **Multi-organ yetmezliği:** Ekstrakorporal sirkülasyonun süresi multi-organ yetmezliği gelişmesinde en önemli faktörlerden biri olarak belirlenmiştir.

SONUÇLAR

Jarvik-7 yapay kalbi ile elde edilen sonuçlar Tablo 4'de görülmektedir (17).

Yapay kalp uygulamalarından sonra en sık görülen komplikasyon organ yetmezliği ve sepsistir. En sık ölüm nedeni olarak yine bu nedenler belirlenmiştir (5,8,9,10,17).

YAPAY KALP NAKLİNİN GELECEĞİ

Terminal dönemde bulunan kalp hastalarına daha uzun süre yaşama ve iyi bir hayat sürme 1. fırsatını

Tablo - 4

Jarvik-7 Yapay Kalbi İle Elde Edilen Sonuçlar

A current report on use of the
Symbion J7-100 and J7-70 (TAH)
as a bridge to transplant
march 1,1989

Patient related data	Number	%	
o Number of patients bridged	142		
o Currently supported by T A H	4		
o Patients transplanted	102	73.9	
o Patients transplanted surviving 30 days	74	72.5	
o Average patient age	42		
Device related data	J7-100	J7-70	Combined
o Total devices used**	33	112	142
o Device currently supporting patients	0	4	4
o Total patient days with T A H	612	2428	3040
o Median duration of implant	13	8	9
o Longest duration of implant	136	244	244

tanımak yapay kalp araştırmalarının hedefi ve sağlayabileceği faydalardır. Bizim tecrübemizde Jarvik-7 yapay kalbi kudammı kolay ve ayrıca kalp nakli bekleyen hastalara akut dekompanse oldukları takdirde en iyi ortamı sağlayacak güvenilir bir araç olarak değerlendirdiğimizdir.

Biz inanıyoruzki bir çok destek ve replasman aletinin artık cerrahisinde yeri vardır. Beden dışı membran oksijenatörle birlikte veya ayrı olarak destek sistemlerinin kullanılması diaznoz ve prognoz tayini için zamanın gerekli olduğu hastalarda önemini artırmaktadır. Aynı şekilde göğüs boşluğunda ventriküllere destek sistemlerinin boşluğuna ventriküllere destek sistemlerinin kalıcı veya geçici olarak kullanmasının yeri vardır. Hastanın kendi kalbi pompa görevini yerine getiremiyorsa bu kalbin yerine yenisinin konulması ve verici kalp bulmanın problemleri düşünüldüğünde insan yapısı bir pompanın konulması gerekliliğine inanıyoruz. Bu inançtan hareketle yapay ventriküllerin ileriki yıllarda kullanımının artacağına ve bu sistemler yerine elektrot veya kablolarla çalışan ventriküllerin geliştirilmesiyle terminal kalp hastalıklarında geçerli bir alternatif olacağına mutlak gözle bakıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Cooley DA., Liotta D, Hallman GL., Bloodwell RD., Leachman RD., Milam JD.: Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. Am J Cardiol. 24:723-730,1969
2. DeVries WC, Anderson JL., Joyce LL., Anderson FL., Hammond EH., Jarvik RK.: Clinical use of the total artificial heart. N Engl J Med 310: 273-8,1984.
3. Hill JD.: Bridging to cardiac transplantation. Ann Thorac Surg 47: 167-171,1989.
4. Pierce WS., Myers JL., Donachy GR., Landis DL., Prophet AG., Snyder AJ.: Approaches to the artificial heart. Surgery 90: 137-148,1981.
5. Muneretto C, Solis E., Pavie A., Léger Ph., Gandjbakhch I., Cabrol C, ET AL: Total artificial heart: Survival and complications. Ann Thorac Surg 47:151-157, 1989.
6. Mays JB., Williams MA., Barker LE., Pfiefer MA., Kammerling JM., DeVries WC: Clinical management of total artificial heart drive systems. JAMA 259: 881-885, 1988.
7. Levinson MM., Copeland JG.: Technical aspects of total artificial heart implantation for temporary applications. J Cardiac Surg. 1:3-19,1987.
8. Copeland JG., Emery RW., Levinson MM.: The role of mechanical support and transplantation in treatment of patients with endstage cardiomyopathy. Circulation 72 (Suppl II): 7-11,1984.
9. Griffith BP.: Interim use of the Jarvik-7 artificial heart: Lessons learned at Presbyterian-University Hospital of Pittsburgh Ann Thorac Surg 47: 158-66, 1989.
10. Kolff J., Deeb GM.: Artificial heart and left ventricular assist devices. Surg Clin N Am 65: 661-77,1985.
11. Hardesty RL., Griffith BP., Trento A., Thompson ME., Person PP., Bahnson HT.: Mortality ill patients and excellent survival following cardiac transplantation. Ann Thorac Surg 41:129-9,1986.
12. Jarvik-7 Total Artificial Heart Clinical Training Manuel. Symbion Inc. Salt Lake City, Utah. April 1,1987.
13. Gniffith BP., Kormos RL., Hardesty RL., Armiiage JM., Dummer JS.: The artificial heart: infection-related morbidity and its effect on transplantation. Ann Thorac Surg 45: 409-14, 1988.
14. Gristina AG., Dobbins JJ., Grammara B., Lewis DeVries WC: Biomaterial-centered sepsis and the total artificial heart: Microbial adhesions vs. tissue integration JAMA 259:870-4,1988.
15. DeVries WC: The permanent artificial heart: Four case reports. JAMA 259: 849-59,1988.
16. Kunin CM., Dobbins JJ., Melo JC, Levinson MM., Joyce LL, DeVries W., : Infectious complications in four long-term recipients of the Jarvik-7 artificial heart. JAMA 259: 860-9, 1988.
17. Symbion Clinical Update.: A current report on use of the symbion J7-100 and J7-70 (TAH) as a bridge to transplant. March 1,1989.