

Rapport

CONSENSUS WERKGROEP LVAD

van

de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie

en

de Nederlandse Vereniging Voor Cardiologie

Aug 2014

Inleiding

Naar aanleiding van de toenemende discussie rond de permanente implantatie van steunharten (LVADs, left ventricular assist device) als “destination therapy” hebben de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en de Nederlandse vereniging voor Thoraxchirurgie een bijeenkomst georganiseerd voor alle geïnteresseerde leden van beide verenigingen. Deze vond plaats op 20 april 2011 in Utrecht. Op deze drukbezochte bijeenkomst zijn een cardioloog en een cardiothoracaal chirurg gevraagd een werkgroep te vormen en die gezamenlijk te leiden. De opdracht aan deze werkgroep was om een consensus document te maken dat de volgende elementen moest bevatten: 1) toekomstvisie op LVADs; 2) opstellen van indicaties en 3) kwaliteitscriteria voor implanterende centra voor LVADs en 4) hoe een veilig programma tot stand komt. De werkgroep moest het veld van de cardiologie en cardiothoracale chirurgie goed representeren en mocht zelf bepalen hoe breed zij haar opdracht opvatte.

Er is een werkgroep gevormd met als uitgangspunten: een evenwichtige verdeling tussen chirurgen en cardiologen, vertegenwoordigers van wel en niet transplantatie centra en van academische en niet-academische centra. Wij hadden ook graag een vertegenwoordiger van een perifere cardiologische praktijk als lid in de commissie gehad, maar niemand uit die groep heeft zich aangemeld. Uiteindelijk is een werkgroep gevormd met de volgende samenstelling:

SAMENSTELLING WERKGROEP

Dr. G. Bol Raap,
Erasmus Medisch Centrum, afdeling Cardiothoracale Chirurgie

Dr. K. Caliskan,
Erasmus Medisch Centrum, afdeling Cardiologie

Dr. D.W. Donker,
Maastricht Universitair Medisch Centrum

Dr. N. de Jonge,
Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Cardiologie

Prof.Dr. J.R. Lahpor,
Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Cardiothoracale chirurgie

Prof.Dr. R.J.M. Klautz, voorzitter,
Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Thoraxchirurgie

Prof.Dr. H. van Swieten, ·Universitair Medisch Centrum St Radboud

Dr. W. Suyker,
Isala Klinieken Zwolle, afdeling Cardiothoracale Chirurgie

Dr. H.F. Verwey,
Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Hartziekten

Prof.Dr. A.A. Voors, voorzitter,
Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Cardiologie

Deze werkgroep is een aantal keren bijeengekomen en heeft allereerst haar taak beperkt door uitsluitend een document te maken over “destination therapy”, dus de permanente implantatie van LVADs. Immers, de bridging indicatie (naar transplantatie) valt onder de harttransplantatie waarvoor een uitvoerige interdisciplinaire richtlijn is opgesteld. Vervolgens is uitvoerig stilgestaan bij de rol van kortdurende mechanische ondersteuning van de circulatie, die momenteel veelal met ECMO (extra corporele membraan oxygenatie) plaats vindt. De werkgroep heeft besloten dat deze problematiek maar ten dele past in de setting van LVAD implantatie en heeft dit onderwerp daarom kort behandeld in dit rapport.

De werkgroep heeft ook gesproken over de kosteneffectiviteit van destination therapy. Dit is een complex vraagstuk en er is onlangs een rapport verschenen van een Belgische onderzoeksgroep over dit onderwerp (Rapport MeTa “Left ventricular assist device (LVAD) toegepast als bestemmingstherapie bij patiënten met eindstadium hartfalen”, 3 juli 2011). Bovendien ontbrak het de werkgroep aan expertise om hier additionele aandacht aan te besteden die nog iets zou toevoegen aan dit rapport. Ten slotte was de meerderheid van de werkgroep van mening dat dit niet strikt tot de opdracht van de werkgroep behoorde en dat andere instellingen hier beter over kunnen oordelen.

Er zijn dus twee onderwerpen overgebleven waarover de werkgroep consensus heeft bereikt. Allereerst een indicatie document, dat verwerkt is in het volgende hoofdstuk en vervolgens een kwaliteitsdocument waarin kwaliteitseisen worden geformuleerd waaraan een centrum moet voldoen om LVADs te implanteren als destination therapy. Bij het indicatie document is ook uitvoerig aandacht besteed aan de selectie procedure en contra-indicaties; bij het kwaliteitsdocument is ook specifiek aandacht besteed aan de situatie van een startend centrum.

Het voorliggende rapport en de standpunten daarin verwoord wordt unaniem door de gehele werkgroep onderschreven en kan derhalve gezien worden als het gezamenlijk standpunt van de twee beroepsgroepen. Dit rapport is aangeboden aan het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie na consultatie van VWS.

Leiden & Groningen, augustus 2013 / mei 2014

Prof.dr R.J.M. Klautz & Prof.Dr. A.A. Voors

Indicaties voor Destination Therapie

INLEIDING

Hart- en vaatziekten (en vooral ischemische hartziekten) zijn sinds kort niet meer de belangrijkste doodsoorzaak in Nederland². Door de verbeterde behandeling van het acuut coronair syndroom (ACS) is de sterfte na het acute myocard infarct de laatste decennia aanzienlijk verminderd. Dit geldt ook voor de behandeling van congenitale hartaandoeningen en de overleving na cardiochirurgische ingrepen. Daarnaast zorgen een verbeterde medicamenteuze therapie na het acuut coronair syndroom en de toepassing van de inwendige defibrillator bij patiënten met een verhoogde kans op plotse dood voor een daling van de mortaliteit. Deze ontwikkelingen hebben er toe geleid dat steeds meer mensen overleven en met name langer leven. Echter veel van deze patiënten hebben een verminderde cardiale functie en dus een verhoogde kans op hartfalen.^{2,3}

Hartfalen komt voornamelijk bij oudere mensen voor. Ruim 10 % van de mensen ouder dan 65 jaar lijdt aan hartfalen^{2,3}. De toenemende vergrijzing van de bevolking zal daarom naar verwachting leiden tot een sterke groei van het aantal patiënten met hartfalen. Per 1 januari 2012 bedroeg de Nederlandse bevolking 16,7 miljoen inwoners, waarvan 2,6 miljoen inwoners ouder is dan 65 jaar. Ruim 25 % van deze bevolkingsgroep is ouder dan 80 jaar (CBS 2012). Andere belangrijke demografische factoren die bijdragen aan de ontwikkeling van hartfalen zijn de toename van patiënten met hypertensie en diabetes mellitus.

Hartfalen komt bij ongeveer 2 % van de Westerse bevolking voor. In Nederland leven daarom naar schatting 300.000 mensen met symptomen die duiden op chronisch hartfalen. Het aantal nieuwe gevallen (incidentie) is naar schatting 40.000/ jaar (RIVM/NHS 2011). Naar verwachting zal tussen 2010 en 2030 het aantal personen met hartfalen met 46 % stijgen.

Chronisch hartfalen is een klinisch syndroom, met symptomen van kortademigheid, moeheid en/of een afgenomen inspanningstolerantie, tekenen van vochtretentie, zoals crepitaties en perifeer oedeem, veroorzaakt door een structurele of functionele cardiale afwijking. De prognose is ondanks alle maatregelen die genomen kunnen worden slecht en een groot deel van de patiënten zal binnen 5 jaar na het stellen van de diagnose overlijden aan de gevolgen van progressief hartfalen of plotse dood ten gevolge van kamerritmestoornissen³.

Met behulp van de New York Heart Association (NYHA) Classification I-IV wordt de ernst van het hartfalen geclassificeerd. De NYHA classificatie is gebaseerd op het klachtenpatroon en de daarbij horende functionele beperking. Patiënten in NYHA klasse I hebben veelal een goede prognose terwijl de sterfte van patiënten in NYHA klasse IV

heel hoog is. Naast mortaliteit zijn kwaliteit van leven, functionele capaciteit en voorkomen van ziekenhuis opnames zeer belangrijk³.

Uit onderzoek blijkt er een duidelijke relatie tussen ziekenhuis opname wegens hartfalen en herhaalde opname en mortaliteit⁴. De slechte prognose van chronisch hartfalen is onafhankelijk van het soort hartfalen en geslacht en de 5 jaars overleving na het stellen van de diagnose is ongeveer 40 % ondanks de verbeterde medicamenteuze therapie.

Bij verslechtering van de klinische toestand is frequente ziekenhuis opname met intraveneuze toediening van diuretica en inotropica noodzakelijk. In deze groep patiënten is de 1 jaars mortaliteit zeer hoog⁵. De kans op heropname is 1 maand na ontslag 10 % en na 6 maanden 50 %.

Harttransplantatie is de gouden standaard in de behandeling van patiënten met eindstadium hartfalen, NYHA klasse III-IV en met een beperkte levensverwachting (<2 jaar)⁶. Andere indicaties voor harttransplantatie zijn refractaire angina pectoris en persisterende ernstige ventriculaire ritmestoornissen ondanks maximale medicatie en/of ablatie therapie. Belangrijke contra-indicaties voor harttransplantatie zijn irreversibele pulmonale hypertensie, irreversibele eindorgaan schade (nier en lever), vergevorderde diabetes mellitus met eindorgaan schade, "recente" (< 5 jaar in remissie) maligniteit, ernstig perifeer vaatlijden, en bijkomende systeemaandoeningen met beperkte levensverwachting. Het zeer beperkte donoraanbod, het laatste decennium stabiliserend rond de 30-40 per jaar, heeft er toe geleid dat harttransplantatie maar voor een kleine groep patiënten beschikbaar is met vaak een lange wachttijd. Het gevolg hiervan is dat een substantieel deel van de wachtlijst patiënten progressief verslechtert en vroegtijdig overlijdt zonder kans op een donorhart. Dit heeft geleid tot exploratie van andere behandelingsmogelijkheden zoals reconstructieve chirurgie⁷, resynchronisatie therapie³ en ablatie therapie⁸. Hoewel de resultaten van de behandelingen goed kunnen zijn, zijn ze ook niet voor iedere patiënt met hartfalen geschikt.

De resultaten van harttransplantatie zijn zeer gunstig met een 1 jaars overleving van ongeveer 90 % en 10 jaars overleving van 50- 60 %^{3,9}. De uitkomst wordt voornamelijk bepaald door lange termijn complicaties zoals chronische afstoting, infecties, nierinsufficiëntie en maligniteiten.

Indien patiënten met hartfalen ernstig verslechteren zijn er in de huidige praktijk een aantal mogelijkheden namelijk: toediening van intraveneuze inotropica, een korte-termijn mechanische ondersteuning (MCS) en/of lange termijn oplossingen zoals steunhart/ left ventricular assist device (LVAD).

Uit de registry van de International Society of Heart Lung Transplant (ISHLT)⁹ blijkt dat momenteel al ongeveer 35 % van de wachtlijst kandidaten uiteindelijk mechanisch ondersteuning nodig heeft vanwege progressie van het hartfalen, ter voorkoming van overlijden tijdens de wachttijd.

In de REMATCH studie¹⁰, de eerste gerandomiseerde studie bij patiënten met ernstig hartfalen en een contra-indicatie voor harttransplantatie, werd optimale medicamenteuze therapie (OMT) vergeleken met de behandeling met een LVAD. De inclusie criteria waren ernstig hartfalen NYHA klasse IV, linkerkamer ejectiefractie (LVEF) < 25 % en maximale zuurstof consumptie VO₂ max. < 12 ml/min/kg lichaamsgewicht. De toepassing van de LVAD leidde tot een significant betere 1- jaaroverleving in vergelijking met OMT alleen.

Ook uit de resultaten van het Universitair Medisch Centrum Utrecht blijkt dat er patiënten zijn die al meer dan 3 jaar succesvol behandeld worden met een LVAD, ter overbrugging naar een harttransplantatie¹¹.

Deze gunstige resultaten maken het gebruik van een LVAD als alternatief voor harttransplantatie potentieel mogelijk (destination therapy)¹².

Mechanische ondersteuning van de circulatie kan op dit moment gebruikt worden als:

- 1) Bridge to Recovery
- 2) Bridge to Transplant
- 3) Bridge to Decision/ Candidacy
- 4) Destination therapie als alternatief voor harttransplantatie

Dit document richt zich met name op destination therapy. Bridge-to-Transplant en vaak ook bridge-to-Decision en bridge-to-Recovery zijn meer gelieerd aan de harttransplantatie-programma's.

LANGDURIGE MECHANISCHE ONDERSTEUNING VAN DE CIRCULATIE:

Voor langdurige ondersteuning van de circulatie wordt gebruik gemaakt van inplanteerbare steunharten waarvan de twee meest gebruikte op dit moment zijn de HeartMate-II (Thoratec Corp) en de HeartWare HVAD (HeartWare International). Beide zijn pompen met continue flow, die in vergelijking met oudere types aanzienlijk kleiner zijn en stiller en mechanisch betrouwbaarder.

De al eerder genoemde REMATCH studie toonde een mortaliteitsreductie van 48% na het eerste jaar aan bij patiënten met eindstadium hartfalen die behandeld werden met de eerste generatie HeartMate LVAD, in vergelijking met de controle groep die optimale medicamenteuze therapie kreeg¹⁰. Slaughter et al¹⁴ hebben in een vergelijkende studie vastgesteld dat patiënten met de nieuwe generatie LVADs met continue flow (HeartMate-II) in vergelijking tot de patiënten met een eerdere generatie LVAD (HeartMate XVE) een betere overleving hadden en minder complicaties doormaakten

(1-jaar overleving 68% vs 52 % en 2-jaars overleving 58% vs 25%). De meest recente gegevens laten een nog betere overleving zien: 80% 1-jaars overleving en 70% 2-jaars overleving¹⁵.

De inflow canule van de pomp wordt ingebracht in de apex van de linker kamer. De pomp zelf bevindt zich intra-abdominaal of in de pericard holte¹². De outflow canule van de pomp wordt op de aorta ascendens gehecht. De enige structuur buiten het lichaam is de percutane driveline die de pomp verbindt met een externe controller waar op batterijen zijn aangesloten. De controller geeft directe informatie over de pompfunctie en zo nodig hoorbare en zichtbare alarmen.

Als gevolg van het continu ontlasten van de linker kamer is er nauwelijks of geen arteriële polsdruk en meetbare bloeddruk. Vooralnog zijn geen grote nadelige effecten van het ontbreken van pulsatiliteit waargenomen^{14, 16}. Gastro-intestinale bloedingen ten gevolge van angiodyplasieën en arterio-veneuze malformaties komen vaker voor bij continue flow type LVADs evenals verworven von Willebrand aandoening. De precieze oorzaak van het optreden van beide complicaties is nog onvoldoende bekend^{16, 17}.

DESTINATION THERAPIE

Diverse publicaties^{12, 14, 16, 18-21} tonen aan dat chronische behandeling met een LVAD tot belangrijke verbetering/normalisatie en stabilisatie van de klinische toestand leidt met belangrijk functioneel herstel en verbetering van secundair orgaan falen. Dit gegeven, gecombineerd met de betere overlevingsresultaten van de huidige generatie LVADs en het grote tekort aan donorharten maakt de beoordeling van het gebruik van LVADs als alternatief voor harttransplantatie actueel.

Gezien de complexiteit van de behandeling dient destination therapy, evenals harttransplantatie, alleen overwogen te worden bij patiënten met eindstadium van hartfalen. Voor de indicatiestelling kan dan ook de richtlijn voor harttransplantatie dienen².

Het betreft hier patiënten met een eindstadium hartziekte, welke niet toegankelijk is voor meer conservatieve therapie (bijvoorbeeld CABG, klepoperatie). Concreet betekent dit een validiteit Klasse III afwisselend IV met vochtretentie, moeheid, dyspneu, slechte eetlust, cachexie en meestal frequente ziekenhuisopnames *ondanks* optimale medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling van hartfalen, zoals verwoord in de richtlijn van de European Society of Cardiology over de diagnose en behandeling van hartfalen. (McMurray et al. Eur J Heart Fail. 2012 Aug;14(8):803-69) De medicamenteuze behandeling dient tenminste te bestaan uit een diureticum, ACE-remmer or angiotensine receptor blocker, beta-blokker, en een mineralocorticoid receptor antagonist (MRA), tenzij deze middelen niet worden verdragen of gecontraïndiceerd zijn. Veel van deze patiënten zullen ook worden behandeld met CRT

waar zinvol en eventueel beschermd worden tegen fatale ritmestoornissen door een ICD.

Bij ergometrie is de patiënt belangrijk beperkt: Piek VO₂ < “11 ml/kg/min”, of <50 % van voorspeld in een optimaal behandelde patiënt. Verder is van belang dat er bij de patiënt een aanzienlijke winst te verwachten moet zijn in duur en kwaliteit van leven.

Specifiek voor de destination therapy is dat er contra-indicaties moeten zijn voor harttransplantatie. Dit dient bij elke potentiële kandidaat voor destination therapy met één van de drie harttransplantatiecentra te worden overlegd. In de praktijk zal de potentiële kandidaat in een hartteam van een transplantatie centrum worden afgewezen voor transplantatie waarbij deze wordt terug verwezen naar het insturend centrum met het advies een LVAD als destination therapie te overwegen.

De ervaring met destination therapy uit de Verenigde Staten leert dat de belangrijkste redenen dat patiënten niet in aanmerking kwamen voor harttransplantatie, bestonden uit hoge leeftijd, nierinsufficiëntie, hoge BMI en pulmonale hypertensie²²

Niet onbelangrijk is dat een deel van deze contra-indicaties tijdens ondersteuning met een LVAD kunnen verbeteren zodanig dat de patiënt zich alsnog kwalificeert als harttransplantatie kandidaat. In de studie van Slaughter was dit bij 13% van de patiënten het geval¹⁴.

PATIËNT SELECTIE

De ervaring die wereldwijd is opgebouwd met mechanische ondersteuning van de circulatie heeft geleerd dat patiëntselectie een hele belangrijke factor is in de resultaten van LVAD therapie²³. Het dilemma bij deze selectie voor destination therapie is de scheiding tussen patiënten die enerzijds “te ziek” zijn om baat te hebben van behandeling met een LVAD en patiënten die anderzijds relatief “te goed” zijn voor deze behandeling.

De Interagency Registry for Mechanical Assisted Circulatory Support (INTERMACS) is de Amerikaanse registry van alle behandelingen met mechanische ondersteuning van de circulatie in de Verenigde Staten. Op grond van het klinisch beloop zijn 7 patiënten categorieën gedefinieerd²⁰. (zie tabel 1). Ondertussen is voldoende duidelijk dat patiënten met INTERMACS profiel 1 de hoogste mortaliteit hebben na LVAD implantatie en dat met name voor destination therapie het percentage patiënten uit deze categorie sterk is afgenomen. Patiënten met INTERMACS profiel 1 verkeren in cardiogene shock met multi-orgaanfalen en soms mechanische ventilatie. Deze patiënten groep zou eventueel voor kortdurende mechanische circulatoire support in aanmerking kunnen komen en na stabilisatie beoordeeld kunnen worden voor een permanent LVAD.

De meeste patiënten die voor destination therapie in de Verenigde Staten in aanmerking komen vallen in de INTERMACS categorie 2 en 3 en enkelen in 4. Patiënten

met INTERMACS profiel 5 tot en met 7 zijn in het algemeen stabiel en klinisch vaak te goed voor een LVAD implantatie²³.

Bij de beoordeling van patiënten met een eindstadium hartfalen worden vaak verschillende risico stratificatie modellen^{16, 24-26} gebruikt om de prognose in te schatten. Voorbeelden hiervan zijn de Heart Failure Survival Score en de Seattle Heart Failure Model, hoewel beide risico modellen niet gevalideerd zijn voor potentiële kandidaten voor destination therapie. De Destination Therapy Risk Score (DTRS)²⁷, die gebruik maakt van een aantal klinische parameters in combinatie met een aantal laboratorium gegevens is dat wel, maar heeft als nadeel dat het gebaseerd is op patiënten die werden behandeld met pulsatiele flow type LVADs. Een recente publicatie²⁸ leert dat deze score van minder voorspellende waarde is bij patiënten die behandeld worden met een steunhart van het continue flow type.

De beoordeling van potentiële destination therapie kandidaten vindt plaats door een multidisciplinair team dat in eerste instantie zal kijken naar de optimale medicamenteuze therapie, eventuele andere behandelopties en de aanwezigheid van comorbiditeit. Bijkomende aandoeningen met een geschatte overleving van < 2 jaar worden in het algemeen als contra-indicatie voor destination therapy beschouwd.

Verder zal specifiek aandacht worden besteed aan rechterkamerfunctie en pulmonale hypertensie, infecties, stollingsstoornissen en voedingstoestand (zie verder).

Recente analyses tonen aan dat de belangrijkste factoren voor mortaliteit na destination therapie zijn: hogere leeftijd, hogere BMI, maligniteit in voorgeschiedenis, INTERMACS klasse I (cardiogene shock), dialyse afhankelijkheid, nierfunctiestoornissen en noodzaak voor rechtszijdig assist device bij implantatie²²

Tabel 1. INTERMACS patiëntenprofiel en tijdsinterval tot mechanische ondersteuning van de circulatie (MCS)

Profiel	Beschrijving	Interval tot MCS
1	Cardiogene shock (crash & burn)	< uren
2	Progressieve verslechtering ondanks continue inotropie toediening	< dagen
3	Stabiel maar inotropie afhankelijk – klinisch stabiel, geringe dosis inotropie	< weken
4	Recidiverende decompensatie	wkn tot mnd
5	“Exertion intolerant”. In rust klachtenvrij; NYHA klasse III B-IV	variabel
6	“Exertion limited”; NYHA klasse III	variabel
7	“Advanced NYHA III” klinisch zeer stabiel	geen kandidaat

LVAD implantatie met als doel destination therapy is gebaseerd op de INTERMACS profielen en gecontra-indiceerd bij:

- irreversibele eindorgaan schade
- onduidelijke neurologische status en een geringe of geen kans op herstel
- ernstige hemodynamische instabiliteit *zonder* mogelijkheid tot acute opvang
- coagulopathie anders dan het gevolg van leverstuwning
- langdurige beademing (langer dan 10 dagen) waarbij “ventilation acquired pneumonia” (VAP) en/ of kolonisatie is
- sepsis
- refractair rechterkamerfalen

Andere bijkomende risico factoren zijn ernstige psychosociale problemen, verslavingen en onvermogen van de patiënt om zich aan strikte regels met betrekking tot een medisch protocol te houden¹⁶. Het is belangrijk dat een patiënt psychisch in staat zal zijn om met de assist device, inclusief driveline verzorging en frequente batterij wissels om te gaan. Visuele en auditieve beperkingen kunnen een belangrijk obstakel vormen in de verzorging van het steunhart, tenzij er sprake is van een vrijwel continue aanwezig netwerk. Patiënten worden conform het harttransplantatie protocol op hun psychosociale status gescreend en waar nodig verwezen naar de psychiater ter uitsluiting van grote pathologie en indien noodzakelijk en mogelijk actieve medebehandeling.

Het is evenwel belangrijk om op te merken dat een deel van de bovengenoemde problemen ook kunnen worden veroorzaakt door de slechte functie van het hart. Als gevolg van de slechte functie kan ook de mentale toestand verslechteren. Het is dus van belang om patiënten door een ervaren hartfalen (harttransplantatie / LVAD) team zorgvuldig te screenen en waar nodig sociale netwerk van patiënten te beoordelen.

EEN AANTAL RISICOFACTOREN VOOR MORTALITEIT NA DESTINATION THERAPY

Leeftijd

Hartfalen komt vaker voor bij oudere patiënten. Met het stijgen van de leeftijd neemt de kans op bijkomende comorbiditeit toe. Huang et al²⁹ toonde in een retrospectieve analyse van 222 LVAD patiënten aan dat er in de groep patiënten > 60 jaar een trend tot hogere sterfte was en een hoger risico op infecties, ischemische beroerte en respiratoire complicaties. Uit de baseline karakteristieken bleek dat de groep ouder dan 60 jaar in hun voorgeschiedenis vaker diabetes, hypertensie, eerdere hartoperaties en beroerte hadden in vergelijking tot jongere patiënten. Na correctie van deze factoren was oudere leeftijd niet langer een onafhankelijke voorspeller van de uitkomst. Voorts betrof het een patiënten cohort behandeld met een pulsatiele flow LVAD. Adamson et al³⁰ rapporteerde over 55 patiënten behandeld met een HeartMate II, waarbij 30 patiënten ouder waren dan 70 jaar (oudste patiënt was 87 jaar). De groep \geq 70 jaar had een 1- en 2-jaars overleving van 75 % en 70 % en de groep < 70 jaar een 1 en 2 jaars overleving van 72 % en 65 %. Er was geen significant verschil in ligduur en complicaties. Tevens waren de verbetering van kwaliteit van leven en functionele capaciteit in deze sterk geselecteerde populatie vergelijkbaar. Deze resultaten werden bevestigd in een publicatie van Drews et al³¹. Daarom kan geconcludeerd worden dat kalender-leeftijd geen absolute contra-indicatie hoeft te zijn, maar dat een zeer zorgvuldige screening op co-morbiditeit noodzakelijk is.

Rechterkamerfunctie en pulmonale vaatweerstand

De rechterkamerfunctie is een belangrijke risicofactor bij LVAD implantatie. De incidentie van rechterkamerfalen is sterk wisselend en varieert tussen 7 % en 50 %, mede afhankelijk van de definitie van rechterkamerfalen^{16, 25}. Ernstig rechterkamerfalen, zodanig dat implantatie van een rechtszijdig assist device noodzakelijk is, is de belangrijkste voorspeller van mortaliteit²². De functie van de rechterkamer in combinatie met de pulmonale vaatweerstand bepaalt de vulling van de linkerkamer en dus van het LVAD. Dit is van cruciaal belang in het handhaven van een adequate functie van de pomp en daarmee de perfusie van de eindorganen. Rechterkamerfalen na steunhart implantatie gaat gepaard met hoge peri-operatieve sterfte (19% - 43%) en langere ziekenhuis opname^{16, 25, 32-34}. De rechterkamer krijgt tijdens LVAD implantatie te maken met meerdere factoren. De preload gaat stijgen door de flow die de pomp genereert, terwijl de afterload voor de rechterkamer gaat dalen door de ontlasting van de linkerkamer. Een te sterke ontlasting van de linkerkamer kan echter weer leiden tot

een verplaatsing van het interventriculair septum naar links waardoor afname van de septale bijdrage aan de rechterkamer slagvolume gecombineerd met toename van de tricuspidalis insufficiëntie. Tevens kan fors bloedverlies tijdens de operatie aanleiding geven tot stijgen van de pulmonale vaatweerstand waardoor de afterload voor de rechterkamer weer stijgt. Echocardiografisch onderzoek zowel pre- als per-operatief is dan ook essentieel¹⁶. Pre-operatieve hemodynamische monitoring is ook noodzakelijk. Enkele risicofactoren voor rechterkamerfalen zijn: CVD > 15 mm Hg, rechter ventrikel stroke work index (RVSWI): (gemiddelde pulmonaaldruk – CVD) x slagvolume-index kleiner dan 300 mm Hg ml/m² en CVD/ PCWP > 0.63.

Pulmonale vaatweerstand speelt een minder grote rol als contra-indicatie bij LVAD implantatie dan bij harttransplantatie. Diverse onderzoeken naar de reversibiliteit van de pulmonale hypertensie na LVAD implantatie bevestigen dat dit in een groot aantal patiënten inderdaad voorkomt. Uit een retrospectieve analyse³⁵ van 145 patiënten met hartfalen en ernstig pulmonale hypertensie bleek LVAD implantatie gepaard te gaan met een significante daling van de pulmonaal drukken 6 maanden na implantatie. Zimpfer et al³⁶ vermelden vergelijkbare resultaten waardoor het in een aantal gevallen alsnog mogelijk was een harttransplantatie uit te voeren.

Inschatting van de kans op rechterkamerfalen en de noodzaak van rechtszijdige ondersteuning blijft in de praktijk soms heel lastig en berust voor een groot deel op de klinische ervaring van het behandelteam. Daarbij lijkt er zeker een plaats te zijn voor pre-operatieve hemodynamische optimalisatie middels ontwatering en het gebruik van phosphodiesterase-remmers iv.

Bijkomend kleplijden¹⁶

Mitralis insufficiëntie

Door de continue ontleding van de linker kamer zal de invloed van de mitralisklepinsufficiëntie significant afnemen en geen invloed hebben op de circulatie. Correctie van de mitralisklepinsufficiëntie is dan ook niet noodzakelijk

Mitralis stenose

Een belangrijke MS leidt tot forse drukverhoging in de pulmonale circulatie en heeft een nadelige invloed op de vulling van het LVAD. De werking van het LVAD is afhankelijk van de preload (voldoende vulling) en lage afterload. Een belangrijke MS dient daarom in combinatie met de assist device implantatie gecorrigeerd te worden.

Mechanische prothese in mitralis positie

Goed functionerende bioprothesen of mechanische prothesen in mitralis positie behoeven geen correctie. De aanwezigheid van een mechanische prothese vereist een hogere INR in verband met het verhoogde risico op thrombo-embolische complicaties.

Aorta klep insufficiëntie

De lage vullingsdruk in de linkerkamer als gevolg van de continue ontleding kan er toe leiden dat een pre-existent aanwezige aorta klep insufficiëntie toeneemt en zowel in de diastole als in de systole aanwezig is. Dit kan tot een snelle vulling van de linkerkamer leiden met als gevolg afname van de voorwaartse pomp-flow. Belangrijke aorta klep insufficiëntie moet dan ook tijdens de LVAD implantatie gecorrigeerd worden.

Aortaklepstenose

Een aortaklepstenose behoeft in het algemeen geen correctie omdat de circulatie vrijwel volledig via het LVAD gaat. Toch verdient het de voorkeur om een ernstige aorta klep stenose peroperatief te corrigeren doormiddel van een bioprothese. Bij acuut falen van het LVAD kan de natieve hartfunctie van levensbelang zijn.

Klepprothesen in aorta positie

Mechanische aortaklepprothesen moeten tijdens de operatie vervangen worden door een bioprothese, vanwege het risico van trombose van de mechanische prothese en bijkomende trombo-embolische complicaties.

Aorta pathologie: porseleinen aorta

Een zogenaamde porseleinen aorta vormt een risico om de outflow graft aan te sluiten op de aorta. Daarnaast is er een verhoogd risico op cerebrale complicaties. Het is van belang om de ernst van de aortapathologie middels CT scan onderzoek vast te stellen.

Tricuspidalisklepinsufficiëntie

Gelet op het belang van de rechterkamer functie is het verstandig om een belangrijke tricuspidalisinsufficiëntie (graad III/IV) peroperatief op te heffen. Er is onduidelijkheid over de noodzaak om een minder ernstige tricuspidalisinsufficiëntie (graad I/II-III) te corrigeren. De ernst van de tricuspidalisinsufficiëntie en de mate van annulus dilatatie in relatie tot de rechterkamerfunctie zal daarom een belangrijke afweging moeten vormen om wel of niet tijdens LVAD implantatie chirurgisch de tricuspidalisinsufficiëntie op te heffen.

Pulmonalisklep pathologie

Afwijkingen van de pulmonalisklep hebben geen grote consequenties als de aandoening van beperkt hemodynamisch belang is.

Cardiomyopathieën

Hypertrofische cardiomyopathie (HCM)

Gezien het op de voorgrond staan van diastolische dysfunctie en de vaak kleine linkerkamer holte, is terughoudendheid geboden bij het implanteren van een LVAD in patiënten met hypertrofische cardiomyopathie. Bij kleine linkerkamer dimensies kan gemakkelijk suctie van de inflow canule ontstaan met als gevolg lage pomp-flow.

Restrictieve cardiomyopathie

Voor een restrictieve cardiomyopathie gelden dezelfde overwegingen als voor patiënten met een hypertrofische cardiomyopathie waarbij de compliance van de kamer cruciaal is en een LVAD implantatie niet aantrekkelijk is.

Congenitale hartafwijkingen

Bij aanwezigheid van congenitale hartafwijkingen zal de indicatie stelling in nauwe samenspraak met de specialist aangeboren hartafwijkingen ((kinder)cardioloog en cardiothoracaal chirurg) plaatsvinden. Een groot probleem zijn intracardiale shunts, die de werking van de LVAD nadelig kunnen beïnvloeden.

Chronisch obstructief longlijden (COPD)

COPD is vooral preoperatief een groot risico wanneer er een sprake is van irreversibel lage FEV1 waarden (< 1.0 l). Voorts bestaat er een verhoogd risico op recidiverende luchtweg infecties maar de incidentie daarvan is bij een goede hemodynamiek redelijk laag.

Overgewicht

Ernstig overgewicht met een BMI > 30 vormt een contra-indicatie voor harttransplantatie. Brewer et al³⁷ toonde echter in een studie van 896 patiënten aan dat overgewicht geen negatieve correlatie had met de overleving na steunhart implantatie. Het betrof een retrospectieve analyse van patiënten die in HeartMate II LVAD bridge to transplant en destination trials waren geïnccludeerd. Men onderscheidde 4 patiënten categorieën te weten: groep 1 met ondergewicht (BMI < 18.5 kg/m²); groep 2 met normaal gewicht (18.5 kg/m² \leq BMI < 30 kg/m²); groep 3 met obesitas (30 kg/m² \leq BMI < 35 kg/m²) en extreme obesitas (BMI ≥ 35 kg/m²). Er was geen significant verschil in overleving, wel hadden de patiënten met een BMI > 30 kg/m² een hogere incidentie van sepsis, driveline infecties en werden de patiënten met extreme obesitas vaker opgenomen. Interessant was dat obesitas en extreme obesitas vaker bij jongere patiënten voorkwam. Meer recente analyses uit de INTERMACS registratie identificeren een BMI > 32 wel als nadelige factor na LVAD implantatie²².

Cachexie

Hartfalen leidt vaak tot een slechte voedingstoestand van de patiënten. Markers van ondervoeding zijn BMI < 18 ; laag albumine, laag totaal cholesterol, hematocriet en trombocyten getal. Er is een duidelijke negatieve correlatie tussen ondervoeding/ cachexie en succes van de implantatie³⁷⁻³⁹. In de eerder gerefereerde studie van Brewer et al³⁷ werd een relatie gevonden tussen ondergewicht en verhoogde incidentie van perioperatieve bloedingen en respiratoire insufficiëntie. Zorgvuldig dieet anamnese en maatregelen met betrekking tot herstel inclusief parenterale voeding moeten eerst succesvol zijn toegepast. Implantatie van een steunhart is bij persistenten van een slechte voedingsstaat gecontra-indiceerd.

Eind orgaan schade

Nierinsufficiëntie

Chronisch nierfalen is een veelvoorkomende comorbiditeit bij patiënten met chronisch hartfalen. Hierbij is de eGFR (estimated glomerular filtration rate) een betere voorspeller van de ernst van het nierfalen dan het kreatinine gehalte⁴⁰. Verlaagde nierperfusie door de combinatie van forward failure en verhoogde veneuze druk speelt hierbij een belangrijke rol. Daarnaast kan het gebruik van diuretica, MRA's en ACE-inhibitoren/ angiotensine receptor blokkers de nierfunctie verder doen verslechteren. In de meeste gevallen zal de nierfunctie bij herstelde hemodynamiek verbeteren. Een grote kans op persisteren van ernstig nierfalen na LVAD implantatie en daardoor kans op chronisch nierfunctie vervangende therapie is een contra-indicatie voor LVAD implantatie. Er bestaat een verhoogd risico op persistent chronisch nierfalen bij hogere leeftijd, een eGFR < 30 ml/kg/min bij herstelde hemodynamiek, diabetes mellitus met nefropathie en microalbuminurie, hypertensie, nefrogeen vasculair lijden en status na niertransplantatie⁴¹. Patiënten met een lage eGFR moeten door de nefroloog beoordeeld worden op de mogelijkheid van redelijk herstel van de nierfunctie. Tevens kan toediening van intraveneuze inotropica uitsluitend bieden over de ernst van de prerenale component van ernstig nierfalen.

Leverfalen

Leverfunctie stoornissen zijn veelal secundair aan rechterkamerfalen. Na LVAD implantatie kan er herstel optreden indien de rechterkamerfunctie verbetert. Levercirrhose als gevolg van chronisch rechterkamerfalen heeft een slechte prognose en zal na LVAD implantatie niet herstellen¹⁶ en is daarom een contra-indicatie voor LVAD implantatie. Indien twijfel over de leverfunctie bestaat moet voorafgaande aan de LVAD implantatie een maag-darm leverarts worden geconsulteerd.

Coagulopathie

Bloedings problemen en thrombo-embolische complicaties spelen een belangrijke rol na LVAD implantatie. In het algemeen zijn de stollingsstoornissen het gevolg van het hartfalen met bijkomende leverfunctie stoornissen en het gebruik van orale anticoagulantia en of plaatjes remmers. Een trombocyten aantal < 50.000 of een anamnese met bloedingsproblemen wordt meestal als een relatieve contra-indicatie voor LVAD therapie beschouwd¹³. Een uitzondering vormt de patiënt met een iatrogene bloedingsneiging door gebruik van anticoagulantia, zoals bij de aanwezigheid van een mechanische kunstklep.

Als complicatie na LVAD implantatie kunnen trombo-embolieën ontstaan, met als meest ernstige complicatie cerebrale embolieën. Ter voorkoming worden de patiënten in principe ingesteld op coumarines in combinatie met een trombocyten aggregatie

remmer. Deze anti-thrombotische therapie, in combinatie met een verworven van Willebrand syndroom als gevolg van de shear-stress door de pomp, kan aanleiding geven tot gastro-intestinale bloedingen uit arterioveneuze malformaties. Het valt dan ook te overwegen kandidaten voor destination therapie volledig endoscopisch te onderzoeken.

Psychosociale factoren

Destination therapie is een zeer intensieve behandeling die een hoge mate van coöperatie van de patiënt en zijn/haar directe omgeving vereist. De aanwezigheid van psychiatrische aandoeningen, verslaving problematiek en non-compliance dienen uitvoerig te worden beoordeeld. Ook het cognitief en motorisch functioneren en beoordeling van de maatschappelijke situatie inclusief de woonsituatie, dienen daarbij aan bod te komen¹³.

SAMENVATTING

Chronisch hartfalen is een veel voorkomend ziektebeeld geassocieerd met een slechte prognose, verminderde kwaliteit van leven en frequente ziekenhuis opnames. De incidentie en prevalentie hiervan zal de komende decennia naar verwachting fors toenemen. Moderne medicamenteuze therapie, resynchronisatie therapie met of zonder een interne cardiale defibrillator en nieuwe chirurgische behandelingen hebben geleid tot een drastische afname van morbiditeit en mortaliteit. Ongeveer 10% van de patiënten zal echter ernstig invaliderend chronisch hartfalen ontwikkelen. Op dit moment is voor patiënten met eindstadium hartfalen een harttransplantatie de behandeling van keuze gelet op de goede kwaliteit van leven en de goede lange termijn overleving. Donor schaarste en lange wachttijden met potentieel verhoogde risico op overlijden van patiënten die op wachtlijst staan maakt harttransplantatie tot een bijna onmogelijke optie voor veel patiënten.

De wachtlijst sterfte heeft er toe geleid dat steeds meer mensen door middel van een assist device, het zgn. steunhart, overbrugd kunnen worden tot transplantatie. De resultaten van de "bridge-to-transplantation" patiënten groep zijn zeer goed, zowel met betrekking tot overleving na harttransplantatie maar ook blijken patiënten > 3 jaar succesvol overbrugd te kunnen worden. Technologische ontwikkelingen hebben de toepasbaarheid van de assist devices aanzienlijk vergroot. Destination therapie, waarbij patiënten behandeld worden met een assist device als alternatief voor harttransplantatie krijgt daardoor een steeds grotere plaats in het medisch behandelingspectrum.

Zorgvuldige screening waarbij alle behandelbare oorzaken opgespoord en behandeld moeten zijn, is daarbij essentieel. Selectie van de patiënten en timing van de operatie bepalen voor een belangrijk deel de uitkomst van deze intensieve en dure behandeling. Aandachtspunten daarbij zijn het beoordelen van de rechter kamer functie, uitsluiten van irreversibel eindorgaan schade, behandelen van decompensatie en ondervoeding

en psychische stabiliteit om jarenlang met een steunhart te kunnen leven. Aangezien hartfalen vooral oudere patiënten treft die ook andere bijkomende afwijkingen hebben zal deze behandeling waarschijnlijk voor een beperkt aantal patiënten (relatief jonge – en vitale patiënten) geschikt zijn.

De implantatie van de LVAD dient electief plaats te vinden waarbij de chirurgische vaardigheid en expertise van het multidisciplinaire hartfalen team met betrekking tot de behandeling en begeleiding van patiënten met ernstig hartfalen van groot belang zijn . De technologische ontwikkelingen van LVADs vereisen goede ondersteuning van een technische staf. De meeste patiënten hebben in een eerdere fase van het chronisch hartfalen een ICD geïmplantéerd gekregen. De pre-operatieve fase is van groot belang en vereist soms langdurige opname om patiënt hemodynamisch te stabiliseren en in goede voedingsstatus te krijgen.

Na de implantatie dient patiënt en familie getraind te worden in het omgaan met een LVAD naast een intensieve begeleiding in de poliklinische fase.

Technologische ontwikkeling van LVADs gaat snel. Waren de eerste devices nog zo groot dat zij buiten het lichaam bleven van de patiënt, de huidige apparaten kunnen volledig intrathoracaal worden geïmplantéerd. De energie voorziening middels batterijen is nog een beperking aangezien deze een percutane verbinding met het apparaat noodzakelijk maken. Daarmee is de kans op infecties vergroot. De komende jaren kan nog veel vooruitgang worden geboekt. Er worden nu al nog kleinere apparaten ontwikkeld die de hartfunctie geheel of gedeeltelijk kunnen overnemen.

INDICATIES VOOR DESTINATION THERAPIE MET CONTINUOUS FLOW LVAD

Samengevat betreft het patiënten met een indicatie voor harttransplantatie die vanwege een niet cardiale contra-indicatie zijn afgewezen.

Indicatie Harttransplantatie:

- 1) Patiënt in ernstig invaliderend hartfalen, NYHA klasse IIIB-IV ondanks maximale medicamenteuze therapie en waar nodig devices en operatieve correcties van aangetoonde cardiale pathologie. Medicamenteuze therapie bestaat voor zover patiënt verdraagt uit diuretica/ ACE-I/ ARB; bèta blockers; aldosteron antagonisten (MRA's).
- 2) LVEF < 30 % (bij systolisch hartfalen)
- 3) $VO_2 \text{ max} \leq 12 \text{ ml/ kg/min}$ of met $RER^* > 1.05$ (< 14 ml/kg/min indien beta-blokker intolerant) of < 50 % voorspeld van normaal voor leeftijd en geslacht
- 4) Chronische of intermitterende toediening van inotropie noodzakelijk ter voorkoming van eindorgaan (nier en lever)-falen

* *Respiratory Exchange Ratio*

Contra-indicaties voor Destination Therapie

1. patiënten in acute cardiogene shock of circulatoir arrest die niet kunnen worden opgevangen met inotropica, intra-aortale ballonpomp of short-term MCS
2. neurologische pathologie met ernstige invaliditeit of onzeker beloop
3. patiënten met hoge beademingsvoorwaarden
4. patiënten met een andere bijkomende ziekte waardoor beperkte (< 2 jaar) levensverwachting
5. patiënten met ernstige ondervoeding cq cachexie die niet te corrigeren is
6. patiënten met ernstige eindorgaan schade; nierfunctie met eGFR < 30 ml/min die niet zal herstelt bij verbeterde hemodynamiek; ernstig leverfalen / lever cirrhosis of portale hypertensie; ernstig COPD met FEV1 < 1 liter
7. patiënten met symptomatische cerebrovasculaire pathologie in de afgelopen 180 dagen of ernstige rest schade of arterie carotis stenose > 80 % die niet gecorrigeerd kan worden
8. patiënten met ernstige neuromusculaire pathologie
9. patiënten met ernstige perifeer vaatlijden of nog niet gecorrigeerd aneurysma aorta thoracaal en/ of abdominaal > 5 cm
10. patiënten met cardiothoracale ingreep < 30 dagen geleden
11. patiënten met een systemische infectie of verhoogd risico er op
12. actieve bloeding
13. ernstig rechterkamerfalen niet reagerend op behandeling met hoge kans op noodzaak plaatsen van RVAD
14. ernstig verkalkte Aorta Ascendens (porseleinen aorta)
15. hypertrofische cardiomyopathie; restrictieve cardiomyopathie en complexe congenitale hartgebreken
16. patiënten met ernstige trombocytopenie < $50.000 \times 10^9 / L$
17. intolerantie voor levenslange behandeling met coumarine derivaten en plaatjes aggregatie remmers
18. psychosociale factoren; zoals non-compliance- verslaving- psychosen- afwezigheid van sociaal netwerk; onvermogen om protocol toe te passen en adequaat te reageren op alarmeringen van de LVAD

Kwaliteitseisen aan LVAD-implanterende centra

Het toepassen van LVAD therapie is alleen mogelijk binnen een programma van geïntegreerde zorg voor eindstadium hartfalen (advanced heart failure). Dit omvat optimaliseren van medicamenteuze therapie en device en evaluatie voor harttransplantatie⁴². Ook eventuele andere chirurgische opties of een palliatief traject kunnen daarbij aan bod komen.

De ervaring met verwijzing van patiënten voor harttransplantatie heeft ook geleerd dat een groot deel van deze patiënten met behulp van een geoptimaliseerde en geïndividualiseerde behandeling langdurig een goede kwaliteit van leven kunnen hebben, zodanig dat harttransplantatie of LVAD implantatie (nog) niet nodig is.

Deze intensieve behandeling van patiënten met ernstig hartfalen vereist een team van toegewijde specialisten met uitgebreide kennis en ervaring en 24/7 beschikbaarheid. Een dergelijk team behoort in elk geval te bestaan uit cardiologen, cardio-thoracaal chirurgen en gespecialiseerde LVAD-verpleegkundigen en technici⁴³. Daarnaast is het noodzakelijk dat er vanuit diverse andere specialismen betrokkenen zijn met affiniteit voor deze patiëntenpopulatie. Het gaat hier o.a. om de cardio-anaesthesie, perfusie, intensivisten, infectieziekten en hematologie.

Daarbij is het van belang te benadrukken dat de uitkomst van deze zeer complexe behandeling vooral wordt bepaald door de patiëntselectie en de ervaring en expertise van het behandelteam^{23, 44}. De omvang van het centrum en aantal implantaties speelt hierin dan ook een essentiële rol⁴⁵. Dit heeft enerzijds betrekking op de leercurve van de implantaties zelf, maar anderzijds ook op postoperatieve zorg en de lange termijn zorg na ontslag uit het ziekenhuis.

Aangezien behandeling met LVADs een uiterst kostbare behandeling is, dient concentratie van zorg het uitgangspunt te zijn om optimale kwaliteit en daarmee kosteneffectiviteit te waarborgen. De kosten-effectiviteit van de huidige generatie continuous-flow pompen is duidelijk beter dan van de oudere pulsatiele pompen, maar blijft nog steeds lager dan de gebruikelijk geaccepteerde behandelingen⁴⁶. Belangrijke factoren hierin zijn de duur van de overleving na implantatie en de kosten van rehospitalisatie. Ook het functioneel herstel speelt hierin een rol.

Teveel verdunning van kennis en ervaring zal aanleiding geven tot verslechtering van de huidige goede resultaten, met ingrijpende gevolgen op de kosteneffectiviteit⁴².

Met betrekking tot de lange termijn follow-up zal het centrum rekening moeten houden met een snel groeiende groep patiënten die intensieve begeleiding vereist. Er moet voor de patiënten continue en laagdrempelige telefonische bereikbaarheid zijn van gespecialiseerde LVAD-verpleegkundigen en technici, met de mogelijkheid te allen tijde cardio-thoracaal chirurgen of cardiologen te raadplegen. Regelmatig zijn ongeplande

consultaties en klinische observaties van de LVAD-patiënten noodzakelijk. Dit kan verstrekende consequenties op de logistiek van de afdeling hebben. Met name infecties, bloedingen en thrombo-embolische complicaties treden frequent op en vereisen vaak een uitgebreide, multidisciplinaire behandeling. Chronische infecties worden vaak ook thuis behandeld in samenwerking met de afdeling thuiszorgtechnologie.

Vanuit het centrum zal ook instructie dienen te worden gegeven in de woonomgeving van de patiënt, vooral aan mantelzorgers, de huisarts en de regionale ambulance organisatie.

Mechanische ondersteuning van de circulatie is een relatief jong vakgebied dat nog volop in ontwikkeling is. Hiervoor is het zeer belangrijk dat participerende centra actief bijdragen aan uitbreiding van kennis en ervaring met deze technologie. Centrale registratie van patiënt gegevens is daarbij een basisvoorwaarde (bijv. NCDR, Euromacs, Intermacs), maar daarnaast dient ook veel aandacht te worden besteed aan lange termijn follow-up, met name gericht op functioneel herstel en kwaliteit van leven^{11,47}.

KWALITEITSEISEN

1. Aantoonbare ervaring met de behandeling van patiënten met eindstadia van hartfalen (advanced heart failure) en kortdurende mechanische ondersteuning van de circulatie. Er worden per jaar in het centrum minstens 10 patiënten ondersteund met enige vorm van mechanische ondersteuning, anders dan IABP.
2. Er is een geformaliseerde samenwerkingsovereenkomst met een harttransplantatiecentrum. Potentiële kandidaten voor destination therapie worden in een transplantatiecentrum besproken.
3. Aantoonbare ervaring met CRT-D en ICD implantaties en de follow-up van patiënten met deze devices. Het minimaal aantal implantaties dient 120 per jaar te bedragen, waarvan minstens 20 biventriculaire pacemakers.
4. Aantoonbare ervaring met chirurgische en catheterinterventies voor hartfalen. Het minimum aantal patiënten dat een CABG, klepoperatie of PCI ondergaat met een EF \leq 20% is 20. Het minimum aantal linkerkamer operaties (aneurysmectomie of reconstructie) is 5 per jaar.
5. 3 toegewijde hartfalen cardiologen, voldoende getraind in advanced heart failure, inclusief mechanische ondersteuning van de circulatie. Dit komt overeen met een "level 3" gecertificeerde cardioloog volgens de ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training¹.
6. 3 toegewijde cardiothoracaal chirurgen voldoende getraind op het gebied van advanced heart failure, inclusief het gebruik van kortdurende en lange termijn LVADs. De minimale ervaring per centrum bedraagt de implantatie van 35 LVADs in 36 maanden.
7. 3 toegewezen LVAD-verpleegkundigen of technici per 25 LVAD-patiënten.
8. Het team is permanent (24/7) bereikbaar.
9. Toegewijde cardio-anaesthesisten, perfusionisten en intensivisten met speciale ervaring op het gebied van behandeling van patiënten met eindstadia van hartfalen.
10. Level-3 Intensive-Care met IC-verpleegkundigen met ervaring op het gebied van kortdurende en langdurige mechanische ondersteuning van de circulatie.
11. Aanwezigheid van specialisten op het gebied van nefrologie, neurologie, infectieziekten, immunologie en oncologie met ervaring op het gebied van comorbiditeit, gerelateerd aan harttransplantatie en/of eindstadium hartfalen.
12. Verplichting tot registratie van LVAD implantaties en uitkomsten in een centrale database.
13. Vastleggen van beleid in procedures en protocollen.
14. Een startend centrum dient binnen 2 jaar te voldoen aan de gestelde kwaliteitseisen.
15. Startende centra dienen zelf voldoende ervaring op te bouwen bij andere Nederlandse en/of buitenlandse LVAD centra. Er dient een prospectieve risicoanalyse te worden verricht die goedgekeurd is door het eigen instituut.

Referenties

1. Francis GS, Greenberg BH, Hsu DT, et al. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 clinical competence statement on management of patients with advanced heart failure and cardiac transplant: a report of the ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(5):424-453.
2. Hartstichting N. Jaarverslag Available: <http://jaarverslag2011.hartstichting.nl/media/docs/Jaarverslag%202011.pdf>.
3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A. 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. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:803-692.
4. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American heart journal*. 2007;154(2):260-266.
5. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, et al. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2003;9(3):180-187.
6. de Jonge N, Kirkels JH, Klopping C, et al. Guidelines for heart transplantation. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2008;16(3):79-87.
7. Klein P, Bax JJ, Shaw LJ, et al. Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2008;34(6):1149-1157.
8. Wijnmaalen AP, Roberts-Thomson KC, Steven D, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after left ventricular reconstructive surgery for ischemic cardiomyopathy. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2012;9(1):10-17.
9. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report--2011. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2011;30(10):1078-1094.
10. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *The New England journal of medicine*. 2001;345(20):1435-1443.
11. Pruijsten RV, Lok SI, Kirkels HH, et al. Functional and haemodynamic recovery after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices in comparison with pulsatile left ventricular assist devices in patients with end-stage heart failure. *European journal of heart failure*. 2012;14(3):319-325.
12. Lahpor J, Khaghani A, Hetzer R, et al. European results with a continuous-flow ventricular assist device for advanced heart-failure patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2010;37(2):357-361.
13. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(22):2648-2667.
14. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *The New England journal of medicine*. 2009;361(23):2241-2251.
15. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2012;31(2):117-126.

16. Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2010;29(4 Suppl):S1-39.
17. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation*. 2007;116(5):497-505.
18. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, et al. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(12):1375-1382.
19. Wilson SR, Givertz MM, Stewart GC, et al. Ventricular assist devices the challenges of outpatient management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(18):1647-1659.
20. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2011;30(2):115-123.
21. Miller LW. Left ventricular assist devices are underutilized. *Circulation*. 2011;123(14):1552-1558; discussion 1558.
22. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;144(3):584-603; discussion 597-588.
23. Slaughter MS, Meyer AL, Birks EJ. Destination therapy with left ventricular assist devices: patient selection and outcomes. *Current opinion in cardiology*. 2011;26(3):232-236.
24. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. Can the Seattle heart failure model be used to risk-stratify heart failure patients for potential left ventricular assist device therapy? *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2009;28(3):231-236.
25. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *European journal of heart failure*. 2010;12(5):434-443.
26. Klotz S, Vahlhaus C, Riehl C, et al. Pre-operative prediction of post-VAD implant mortality using easily accessible clinical parameters. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2010;29(1):45-52.
27. Lietz K, Miller LW. Destination therapy: current results and future promise. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;20(3):225-233.
28. Teuteberg JJ, Ewald GA, Adamson RM, et al. Risk assessment for continuous flow left ventricular assist devices: does the destination therapy risk score work? An analysis of over 1,000 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(1):44-51.
29. Huang R, Deng M, Rogers JG, et al. Effect of age on outcomes after left ventricular assist device placement. *Transplantation proceedings*. 2006;38(5):1496-1498.
30. Adamson RM, Stahovich M, Chillcott S, et al. Clinical strategies and outcomes in advanced heart failure patients older than 70 years of age receiving the HeartMate II left ventricular assist device: a community hospital experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(25):2487-2495.
31. Drews T, Stepanenko A, Dandel M, et al. Mechanical circulatory support in patients of advanced age. *European journal of heart failure*. 2010;12(9):990-994.
32. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, et al. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(22):2163-2172.
33. Fitzpatrick JR, 3rd, Frederick JR, Hsu VM, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2008;27(12):1286-1292.

34. Puwanant S, Hamilton KK, Klodell CT, et al. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2008;27(10):1102-1107.
35. Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T, et al. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(4):971-977.
36. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;133(3):689-695.
37. Brewer RJ, Lanfear DE, Sai-Sudhakar CB, et al. Extremes of body mass index do not impact mid-term survival after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2012;31(2):167-172.
38. Musci M, Loforte A, Potapov EV, et al. Body mass index and outcome after ventricular assist device placement. *The Annals of thoracic surgery*. 2008;86(4):1236-1242.
39. Holdy K, Dembitsky W, Eaton LL, et al. Nutrition assessment and management of left ventricular assist device patients. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2005;24(10):1690-1696.
40. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: impact of the new Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group formula. *Circulation Heart failure*. 2012;5(3):309-314.
41. Hasin T, Topilsky Y, Schirger JA, et al. Changes in renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(1):26-36.
42. Stewart GC, Stevenson LW. Keeping left ventricular assist device acceleration on track. *Circulation*. 2011;123(14):1559-1568; discussion 1568.
43. Felix SE, Martina JR, Kirkels JH, et al. Continuous-flow left ventricular assist device support in patients with advanced heart failure: points of interest for the daily management. *European journal of heart failure*. 2012;14(4):351-356.
44. Ascheim DD, Gelijns AC, Rose EA. Innovation with experience using implantable left ventricular assist devices. *Circulation Heart failure*. 2009;2(1):1-2.
45. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Impact of center volume on outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy: analysis of the Thoratec HeartMate Registry, 1998 to 2005. *Circulation Heart failure*. 2009;2(1):3-10.
46. Rogers JG, Bostic RR, Tong KB, et al. Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy. *Circulation Heart failure*. 2012;5(1):10-16.
47. Brouwers C, Denollet J, de Jonge N, et al. Patient-reported outcomes in left ventricular assist device therapy: a systematic review and recommendations for clinical research and practice. *Circulation Heart failure*. 2011;4(6):714-723.