

Consensus Document LVAD therapie

Werkgroep Mechanical Circulatory Support (MCS)



Nederlandse Vereniging voor
Thoraxchirurgie

Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT)



Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

Oktober 2019

Inhoud

Voorwoord	3
Achtergrond	4
LVAD-therapie als lange termijn ondersteuning in eindstadium hartfalen	7
Lange Termijn Resultaten LVAD-implantaties	7
Indicaties LVAD-implantatie.....	12
Indicatie Harttransplantatie.....	12
LVAD-Bridge to Transplant.....	12
LVAD-Destination Therapie / Bridge to Decision/Candidacy/Recovery	12
Contra-indicaties LVAD Implantatie.....	13
Patiënt selectie en Screening.....	14
Verwijzing en Besluitvorming rondom LVAD-implantatie	19
Concomitante ingrepen naast LVAD	21
Complicaties.....	24
End-of-life care.....	28
Kwaliteitseisen LVAD Centrum	29
Dataregistratie, Toetsing, Visitatie en Kwaliteitscontrole	30
Samenvatting	31
Referenties.....	32
Bijlage 1 Kwaliteitseisen LVAD Centrum	37

Voorwoord

Voor u ligt het tweede Consensusdocument LVAD therapie in Nederland. De afgelopen jaren zijn er grote veranderingen geweest in de behandeling van patiënten met mechanische ondersteuning van de circulatie. Er is sprake van technologische vooruitgang met verbeterde uitkomsten, maar ook worden meer patiënten behandeld met LVAD therapie als destination therapie. Het huidige Consensusdocument is niet alleen een update van bestaande behandeling in advanced hartfalen, maar bevat ook meer informatie over indicaties, contra-indicaties, management van complicaties en gaat in op kwaliteitseisen, registratie van data en kwaliteitscontrole op de zorg geleverd rondom LVAD therapie.

Het voorliggende document is opgesteld door de werkgroep mechanical circulatory support (MCS) van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT) en Nederlandse Vereniging Voor Cardiologie (NVVC) en vertegenwoordigt daarmee het standpunt van beide beroepsgroepen in Nederland.

Namens de Voorzitter van de werkgroep MCS, Dr. F.Z. Ramjankhan, cardiothoracaal chirurg

Dr. K. Damman, cardioloog, secretaris werkgroep MCS

Werkgroep MCS NVT/NVVC

Faiz Ramjankhan, cardiothoracaal chirurg UMCU, voorzitter

Kevin Damman, cardioloog UMCG, secretaris

Ozcam Birim, cardiothoracaal chirurg ErasmusMC

Kadir Caliskan, cardioloog ErasmusMC

Nicolaas de Jonge, cardioloog UMCU

Michiel Kuijpers, cardiothoracaal chirurg UMCG

Luuk Otterspoor, cardioloog Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Meindert Palmen, cardiothoracaal chirurg LUMC

Laurens Tops, cardioloog LUMC

Aria Yazdanbakhsh, cardiothoracaal chirurg OLVG

Met dank aan Dr. Linda van Laake, cardioloog UMCU, voor haar inhoudelijke bijdrage aan dit document.

Achtergrond

Hartfalen is het eindstadium van alle cardiovasculaire aandoeningen. Het klinische syndroom wordt gekenmerkt door progressieve klachten van dyspnoe, vermoeidheid, verminderd inspanningsvermogen, en tekenen van vochtretentie.¹ Daarnaast is er frequent sprake van comorbiditeit, zoals nierinsufficiëntie, leverproefstoornissen, maar ook COPD en depressiviteit.² Hartfalen is niet alleen geassocieerd met een slechte kwaliteit van leven, maar ook met een slechte prognose. Niet alleen is de overleving sterk beperkt, ook het aantal ziekenhuisopnames (in het bijzonder na opname voor acuut hartfalen) is hoog.³ De vergrijzende bevolking, verbeterde behandeling en overleving van onder andere coronairlijden (acuut myocardinfarct) en diverse soorten kanker, en de verbeterde overleving van chronisch hartfalen zelf, resulteren in een toegenomen incidentie en prevalentie van hartfalen.⁴ Hiermee zijn de kosten voor hartfalen zorg inmiddels opgelopen tot bijna 1 miljard euro per jaar, goed voor ongeveer 1 procent van de totale kosten in de gezondheidszorg.⁵ Van deze kosten zijn vooral de herhaaldelijke heropnames voor hartfalen de belangrijkste kostenpost, die 50-70% van de hartfalenkosten vertegenwoordigen.

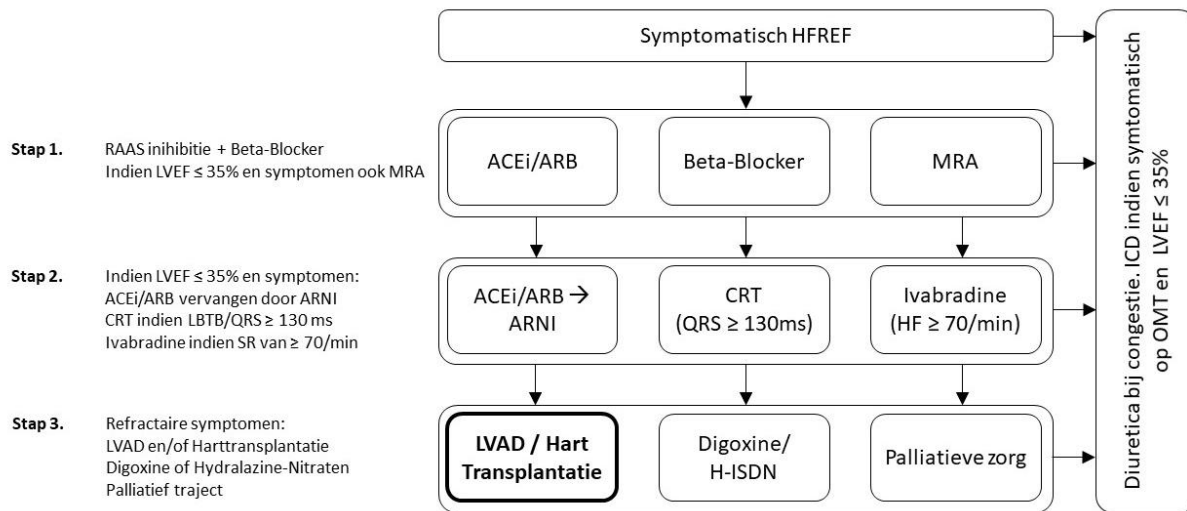
Hartfalen is een syndroom met een breed scala aan oorzaken. Hoewel onderliggende ziekten meestal behandeld kunnen worden, is het genezen van hartfalen in de overgrote meerderheid van de gevallen onmogelijk. De behandeling van hartfalen richt zich dan ook niet op het genezen van de aandoening, maar het verlichten van symptomen, het voorkomen van klinische (her)opnames en plotse en vroege dood.¹ Er zijn verschillende fenotypes hartfalen geïdentificeerd die gebaseerd zijn op de onderliggende systolische functie van de linkerventrikel (LV) (en/of rechter ventrikel). Hieronder vallen hartfalen met verminderde systolische LV-functie (HFREF (Heart failure with reduced ejection fraction)), hartfalen met mid-range ejectie fractie (HFmrEF (Heart failure with mid range ejection fraction)) en hartfalen met behouden systolische LV-functie (HFPEF (Heart failure with preserved ejection fraction)). Voor deze laatste categorie bestaan geen evidence based medicamenteuze therapieën en is in de regel lange termijn mechanische ondersteuning (zoals die beschikbaar is voor HFREF patiënten) geen optie gezien de beperkte ruimte in de LV. Voor eindstadium HFPEF-patiënten is theoretisch alleen harttransplantatie een optie. De behandeling van patiënten met HFREF is in de afgelopen decennia verder ontwikkeld. De hoeksteen van deze behandeling bestaat uit Renine Angiotensine Aldosteron Systeem (RAAS) remmers, beta-blockers en mineralocorticoid receptor antagonisten. (Figuur 1).¹ Indien patiënten ondanks deze therapie symptomatisch blijven is in sommige patiënten een biventriculaire pacemaker en/of implantable cardioverter defibrillator (ICD) noodzakelijk. Daarnaast zijn meestal diuretica noodzakelijk ter behandeling van persisterende tekenen en symptomen van congestie. Als laatste medicamenteuze stap is het toevoegen van ivabradine of het vervangen van de RAAS-remmer voor een angiotensine receptor blokker neprilysine inhibitor (ARNI) opportuun.

Wanneer ondanks bovengenoemde therapeutische stappen een patiënt met HFREF symptomatisch blijft kan er een indicatie bestaan voor eindstadium hartfalen behandeling zoals harttransplantatie en mechanische ondersteuning met een Linker Ventrikel Assist Device (LVAD).

Harttransplantatie is de gouden standaard voor geselecteerde patiënten met symptomatisch eindstadium hartfalen, zowel HFREF als HFPEF. Er bestaat een uitgebreide richtlijn harttransplantatie waarvan een vernieuwing van deze richtlijn voor de Nederlandse praktijk in wording is.⁶ De overleving van patiënten na harttransplantatie is redelijk tot goed (zeker in perspectief van de prognose van eindstadium hartfalen), met een mediane overleving van 15 jaar.⁷⁻⁹ Het aantal harttransplantaties in de afgelopen jaren in Nederland blijft echter zeer laag (< 40/jaar) met een groeiende wachtlijst als gevolg (~120 eind 2018). Er zijn recente initiatieven om het donoraanbod te vergroten, maar dit zal waarschijnlijk de donorschaarste niet volledig oplossen. Lange termijn resultaten met deze mogelijke nieuwe bron van donorharten (Donation after Circulatory Death (DCD) donoren en het optimaliseren van (eerder) afgewezen donorharten) zijn onbekend.

De resultante van een groeiende wachtlijst en een extreme donorschaarste is een toename van de tijd dat patiënten met hartfalen op de wachtlijst staan. Veel van deze patiënten ervaren progressie van ziekte en bij een groot aantal patiënten wordt daarom een LVAD geïmplanteed als Bridge to Transplantation (BTT). Deze vorm van ondersteuning wordt al jaren succesvol in Nederland toegepast en heeft de wachtlijstmortaliteit voor een selecte groep patiënten verminderd. Daarnaast heeft deze werkgroep (voorheen werkgroep LVAD) in 2014 een consensus document uitgebracht waarin de mogelijkheden en voorwaarden voor LVAD als Destination Therapie (DT) uiteen werden gezet. Dit heeft in 2015 geresulteerd in het verlenen van een vergunning voor het implanteren van LVAD als DT in Nederland. Het huidige consensus document bouwt verder op het consensus document LVAD uit 2014.

Figuur 1. Behandeling van HFREF-patiënten en plaats LVAD-implantatie

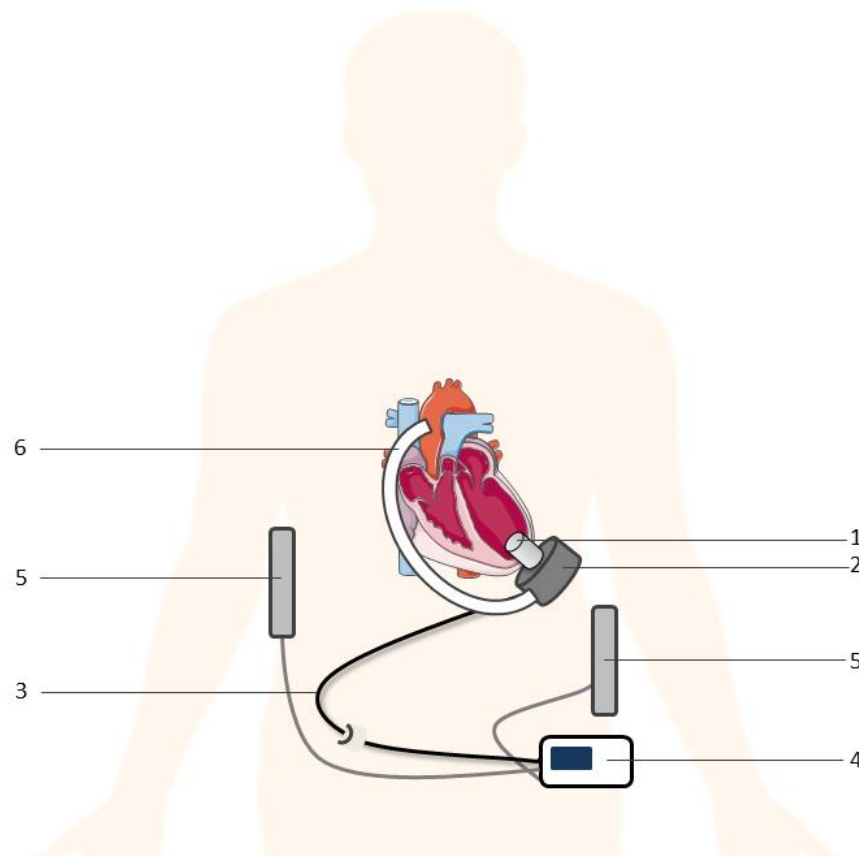


Behandeling HFREF op basis van ESC Heart Failure Guidelines 2016.¹ Afkortingen: ACEi: Angiotensine Converting Enzyme Inhibitor, ARB: Angiotensine II Receptor Blocker, ARNI: Angiotensin Receptor Neprilysine Inhibitor, CRT: Cardiale Resynchronisatie Therapie, HFREF: Hartfalen met verminderde linker ventrikel functie, H-ISDN: Hydralazine – Isosorbide Dintraat, ICD: Implanteerbare Cardioverter Defibrillator, LVAD: Linker Ventrikel Assist Device, LVEF: Linker Ventrikel Ejectie

Fractie, MRA: Mineralocorticoid Receptor Antagonist, OMT: Optimale Medicamenteuze Therapie, RAAS: Renine Angiotensine Aldosteron Systeem, SR: Sinus Ritme.

Figuur 2 hieronder geeft de belangrijkste componenten van een LVAD systeem weer. De LVAD wordt in de apex van de falende ventrikel geplaatst, en wordt via de outflowgraft met de ascenderende aorta verbonden. Via de driveline en controller wordt de LVAD van stroom voorzien door (meestal) twee batterijen.

Figuur 2. Schematische voorstelling van een geïntegreerd LVAD systeem

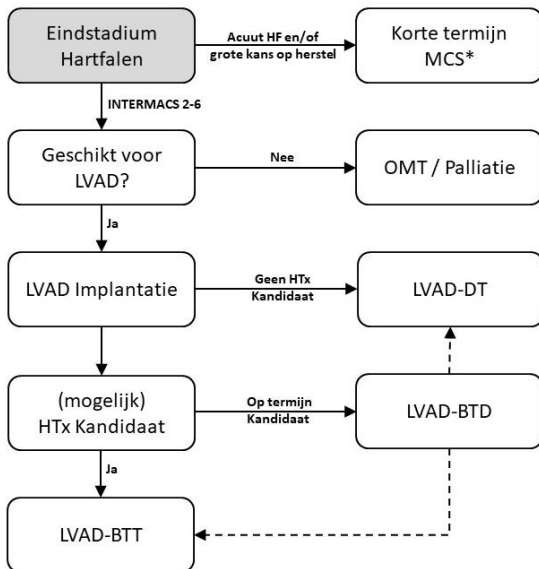


1) Inflow-canule, 2) LVAD elektrische motor/rotor, 3) Driveline, 4) Controller, 5) Externe Batterijen, 6) outflow-graft naar aorta

LVAD-therapie als lange termijn ondersteuning in eindstadium hartfalen

LVAD-therapie als BTT is sterk gerelateerd aan de zorg rondom harttransplantatie waar een aparte richtlijn voor bestaat.⁶ Echter, met de toelating van LVAD als DT in Nederland is het verschil in de dagelijkse praktijk tussen BTT en DT-therapie minder absoluut. Patiënten die in eerste instantie ongeschikt lijken voor harttransplantatie kunnen later geschikt worden bevonden en vice versa. Daarnaast kunnen zich ook (acute) situaties voordoen waarin het implanteren van een LVAD noodzakelijk is, maar de uitkomst of mogelijke plaatsing op de wachtlijst nog onduidelijk is. Ook kunnen patiënten (meestal bij tijdelijke MCS) soms herstellen, waarna langdurige ondersteuning van de circulatie niet meer noodzakelijk is. Deze soorten ondersteuning, te weten Bridge to Decision/Candidacy (BTD) en Bridge to Recovery (BTR) liggen in feite tussen BTT en DT (Figuur 3). LVAD als BTR komt echter (in Nederland) zeer weinig voor. Een patiënt kan, afhankelijk van parameters, veranderingen in de tijd, en/of wensen van patiënt en familie, wisselen tussen de verschillende groepen. Dit document behandelt daarom LVAD-therapie in de breedste zin van het woord, maar verwijst waar nodig naar de richtlijn harttransplantatie.

Figuur 3. Routing verschillende soorten LVAD-ondersteuning



* INTERMACS 1 patiënten die stabiliseren met bijvoorbeeld tijdelijke mechanische ondersteuning kunnen beoordeeld worden voor lange termijn LVAD ondersteuning. Bij patiënten waarbij LV functie herstelt kan explantatie van (lange termijn) LVAD overwogen worden (BTR).

Lange Termijn Resultaten LVAD-implantaties

In de afgelopen 20 jaar zijn er belangrijke resultaten gepubliceerd over de verschillende generaties LVAD devices, inclusief veranderend indicatiegebied.

In de landmark Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH, 2001) studie werden 129 patiënten met NYHA IV HFREF geïnccludeerd en gerandomiseerd naar optimale medicamenteuze therapie (OMT) versus LVAD-implantatie (Heartmate XVE, een pulsatieel device dat werd geïmplanteerd in een pocket in het abdomen gezien de grootte van het apparaat).¹⁰ Na 1 jaar was 50% nog in leven in de LVAD-groep, terwijl 25% nog in leven was in de OMT-groep. Dit ging samen met een verbetering in kwaliteit van leven in de LVAD-groep.

In 2009 volgde de Heartmate II studie, waarin 200 patiënten met NYHA IIIB-IV, niet in aanmerking komend voor harttransplantatie (derhalve DT), met VO₂max < 14 ml/min/kg of < 50%, werden gerandomiseerd (2:1) naar een continue-axiale flow LVAD (Heartmate II) versus de pulsatiele flow LVAD (Heartmate XVE).¹¹ Na 2 jaar was de nieuwe axiale flow LVAD superieur ten opzichte van de pulsatiele flow LVAD op het gebied van reoperatie, beroerte en overlijden. Ook het aantal rehospitalisaties daalde met 38%. Deze LVAD wordt geïmplanteerd in een supradiafragmale pocket en de ervaringen in Nederland met dit apparaat werden eerder gepubliceerd en toonden 1 en 2 jaar overleving van 81 en 76%, respectievelijk.¹² Een belangrijk probleem met deze generatie axiale flow LVADs blijkt het frequente ontstaan van LVAD-pomp trombose. In diverse studies wordt dit geschat op ongeveer 10% per jaar, is geassocieerd met hogere mortaliteit, beroerte en vooral ook reoperaties om de LVAD te vervangen.¹³ Dit heeft geresulteerd in het ontwikkelen van derde generatie LVADs, de zogenaamde centrifugaal flow LVADs.

Recent werd de 2 jaar follow up van de Multicenter Study of MagLev Technology in Patiënten Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy with HeartMate 3 (MOMENTUM 3) gepubliceerd.^{14,15} In 366 patiënten met NYHA IV HFREF werd een continue axiale-flow LVAD (Heartmate II) vergeleken met een centrifugaal flow LVAD (Heartmate III). In 60% van de implantaties was de indicatie LVAD als DT. Na 2 jaar was de nieuwe centrifugaal LVAD superieur ten opzichte van de axiale flow LVAD, resulterend in 54% relatieve risico reductie (Hazard Ratio 0.46 (0.31-0.69) voor het gecombineerde van eindpunt cerebrovasculair accident (CVA) met beperkingen danwel reoperatie om de LVAD te vervangen/verwijderen). De overall survival met de nieuwe centrifugaal flow LVAD was hiermee 88%, en er waren significant minder CVAs. Belangrijk, in tegenstelling tot de axiale flow LVAD waar in 12% vanwege (verdenking) LVAD-pomp trombose de LVAD moest worden vervangen, was dit in de centrifugaal flow LVAD-groep in geen enkele patiënt noodzakelijk. In 1.1% (2 patiënten) was er wel een verdenking LVAD pomp trombose, maar deze konden medicamenteus worden behandeld. Er was geen verschil tussen soorten indicatie (BTT/DT).

Naast de Heartmate III bestaat er nog een ander centrifugale flow LVAD, namelijk de HVAD. Hoewel er veel overeenkomsten zijn met de Heartmate III, zijn er ook belangrijke verschillen. Beide LVADs zijn echter nog niet head-to-head vergeleken. Wel is de HVAD vergeleken met de Heartmate II. In de ADVANCE-studie werd de HVAD vergeleken met een (prospectieve) controlegroep van patiënten die een Heartmate II geïmplanteerd kregen.¹⁶ In deze niet gerandomiseerde studie was de HVAD non-inferieur ten opzichte van de Heartmate II. Recent is er een directe vergelijkende studie geweest tussen de HVAD en de Heartmate II (derhalve centrifugale vs. axiale flow LVAD). In deze ENDURANCE-studie werden 446 patiënten met NYHA IIIB-IV HFREF geïnccludeerd als DT (danwel BTB/BTC) en in 2:1 gerandomiseerd naar centrifugale danwel axiale flow LVAD.¹⁷ Na 2 jaar was de centrifugale flow LVAD (HVAD) non-inferieur ten opzichte van de axiale flow LVAD (Heartmate II). Wel waren er numeriek minder LVAD-pomp

vervangingen noodzakelijk, terwijl het aantal CVAs significant hoger was in de centrifugale flow LVAD-groep.

Het is tot op heden onduidelijk of het vroeger implanteren van een LVAD dan op dit moment gebruikelijk is betere uitkomsten genereert. In de hierboven genoemde studies was er in overgrote meerderheid sprake van NYHA IV hartfalen, waarbij de INTERMACS-classificatie 2 tot 4 was (Zie tabel 1).¹⁸

Tabel 1. INTERMACS Classificatie

NYHA	INTERMACS	Populaire benaming	LVAD BTT/DT	Prognose
IV	1. Critical Cardiogenic Shock	“Crash and Burn”	NEE*	Uren tot Weken
IV	2. Progressive Decline	“Sliding Fast”	JA	
IV	3. Stable but inotrope dependent	“Stable Dependent” Op inotropie thuis of in ziekenhuis	JA	Weken tot Maanden
IV	4. Recurrent Advanced HF	“Frequent Flyer” In rust symptomen thuis en/of recidiverende hartfalen opnames	JA	
IIIb-IV	5. Exertion Intolerant	“Housebound” Comfortabel in rust, klachten bij minimale inspanning	Te overwegen	Maanden tot Jaren
IIIb	6. Exertion Limited	“Walking Wounded”	Te overwegen	
III	7. Advanced NYHA III	NYHA Class III	Evt op termijn	

* Eerst hemodynamische stabilisatie door middel van tijdelijke MCS (ECLS/tijdelijke LVAD (extern), percutance LVAD)

Een heel kleine minderheid van de patiënten verkeerde in INTERMACS 5-7 klinische situatie. Eén studie heeft gepoogd aan te tonen dat vroeger implanteren (bij minder zieke patiënten), namelijk INTERMACS 4-7 (65% 5-7), en dus niet inotropie afhankelijk betere uitkomsten geeft (een grotere studie, REVIVE-IT¹⁹ moest worden afgebroken vanwege zeer trage inclusie en meerdere malen on hold zetten door de FDA in verband met twijfel over toename frequentie LVAD pomp trombose in de Heartmate II¹³).²⁰ In deze observationele ROADMAP-studie werden patiënten gevolgd die in deze profielen een LVAD geïmplantieerd kregen als DT, danwel OMT (bleven) ontvangen. Na twee jaar (met veel cross-over, drop out) was de prognose in de LVAD-groep beter (70% vs. 41% (eindpunten overlijden, transplantatie, explantatie, vertraagde LVAD-implantatie)), maar waren er meer rehospitalisaties en complicaties in de LVAD-groep. Tabel 2 geeft een overzicht van de belangrijkste parameters en uitkomsten in de genoemde LVAD-studies.

Naast het feit dat LVAD therapie verbetering van lange termijn mortaliteit en morbiditeit geeft ten opzichte van OMT, leidt LVAD therapie ook tot verbetering van kwaliteit van leven. Hoewel er verbetering is ten opzichte van OMT, is de kwaliteit van leven en lange termijn overleving van patiënten met een LVAD echter nog wel steeds slechter in vergelijking met patiënten na harttransplantatie.^{21,22}

Nieuwe generaties LVADs laten verbetering van kwaliteit van leven zien ten opzichte van eerdere generaties LVAD, en de resultaten hiervan worden weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Overzicht van landmark LVAD-studies.

Studie	REMATCH ¹⁰	Heartmate II ¹¹	ADVANCE ¹⁶	ENDURANCE ¹⁷	MOMENTUM-3 ^{15,23}	ROADMAP ²⁰
Jaar	2001	2009	2012	2017	2018/2019	2017
Interventiegroep	N = 68 HM XVE	N = 134 HM II	N = 140 HVAD	N = 297 HVAD	N = 516 HM III	N = 97 HM II
Controlegroep	N = 61 OMT	N = 66 HM XVE	N = 499 HM II	N = 148 HM II	N = 512 HM II	N = 103 OMT
INTERMACS/NYHA	NYHA IV	NYHA IV 75%	INTERMACS 1-7	INTERMACS 1-7	INTERMACS 2-5	INTERMACS 4-7
LVAD-DT	100% DT	100% DT	0%*	100% DT*	61% DT*	100% DT*
Leeftijd	67	62	52	65	60	65
Man/Vrouw (%)	80 / 20	85 / 15	75 / 25	78 / 22	80 / 20	73
LVEF (%)	17	17	18	17	17	All < 25%
Uitkomsten						
Mortaliteit 2 jaar (%) Interventie Controle	HM XVE: 77 OMT: 92	HM II: 33 HM XVE: 41	HVAD: 14 [#] HM II: 15 [#]	HVAD: 35 HM II: 26	HM III: 16 HM II: 13	HMII: 37 OMT: 40
Invaliderend CVA (%) Interventie Controle	NA	HM II: 11 HM XVE: 12	NA	HVAD: 1 HM II: 0	HM III: 3.9 HM II: 5.9	NA
iCVA (%) Interventie Controle	HM XVE: 10 OMT: NA	HM II: 8 HM XVE: 7	HVAD: 7 [#] HM II: NA	HVAD: 18 HM II: 8	HM III: 10 HM II: 19	HMII: 11 OMT: 4
Bloedig CVA (%) Interventie Controle	NA	HM II: 11 HM XVE: 8	HVAD: 5.7 [#] HM II: NA	HVAD: 15 HM II: 4	HM III: 4.9 HM II: 8.5	HMII: 4.3 OMT: 1
ReOK voor LVAD (%) vervanging/reparatie Interventie Controle	NA	HM II: 10 HM XVE: 24	HVAD: 7 [#] HM II: NA	HVAD: 8.8 HM II: 16	HM III: 2.3 HM II: 11	HMII: 7
LVAD-trombose (%) Interventie Controle	HM XVE: 0.06 / patiëntjaren	HM II: 4 HM XVE: 0	HVAD: 2.1 [#] HM II: NA	HVAD: 6 HM II: 11	HM III: 1.3 HM II: 14	HMII: 12
GI Bloeding (%) Interventie Controle	NA	NA	HVAD: 11 [#] HM II: NA	HVAD: 35 HM II: 34	HM III: 25 HM II: 31	HMII: 33 OMT: 2
Kwaliteit van Leven Interventie Controle	NA	KCCQ: [#] HM II: +38 HM XVE: +33	KCCQ: HVAD: + 30 HM II: NA	KCCQ: HVAD: +22.5 HM II: +25.5	KCCQ: HM III: +30 HM II: +28	EQ-5D: HMII: +27 OMT: +8

* bij begin studie, [#] 1 jaar in plaats van 2 jaar follow up. CVA: Cerebrovascular Accident, DT: Destination Therapie, GI: GastroIntestinaal, HM: HeartMate, KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, LVAD: Linker Ventrikel Assist Device, LVEF: Linker Ventrikel Ejectie Fractie, NA: Not Available, NYHA: New York Heart Association klasse Hartfalen, OMT: Optimale Medicamenteuze Therapie.

Indicaties LVAD-implantatie

Harttransplantatie en LVAD-therapie moeten worden overwogen in patiënten met eindstadium hartfalen die ondanks optimale (medicamenteuze/device) therapie, (sterk) symptomatisch blijven en gemotiveerd zijn om een dergelijk traject te willen ondergaan.^{1,6} Dit betekent echter zeker niet dat patiënten pas in het eindstadium verwezen kunnen/moeten worden naar centra die deze therapieën aanbieden. Gezien de prognose, ernst van symptomen en complexiteit van zorg rondom deze patiëntengroep is vroege verwijzing, en/of multidisciplinaire bespreking in LVAD/HTx implanterend centrum, essentieel.

De indicatie voor harttransplantatie is direct ook de basis voor de indicatie voor LVAD-implantatie.

Indicatie Harttransplantatie

- a) Patiënten met ernstig, symptomatisch, eindstadium hartfalen (NYHA IIIB-IV), ondanks (evidence based) optimale medicamenteuze en niet medicamenteuze therapieën:
 - a. Maximaal tolereerbare doseringen van RAAS-inhibitie, Beta-Blockers en MRA
 - b. CRT-P/D is overwogen en uitgevoerd volgens geldende richtlijnen
 - c. Revascularisatie, hartrevalidatie en andere interventies ter verbetering cardiale status en conditie van patiënt zijn overwogen en uitgevoerd waar mogelijk.
- b) $VO_{2max} \leq 12$ mL/min/kg bij RQ/RER > 1.00, danwel $VO_{2max} \leq 14$ mL/min/kg bij patiënten intolerant voor beta-blocker, danwel $VO_{2max} < 50\%$ bij jongere patiënten (arbitrair < 50 jaar) en/of vrouwen
- c) Sterke wens en motivatie van patiënt

Additionele criteria voor het plaatsen van een LVAD zijn:

LVAD-Bridge to Transplant

- a) INTERMACS profiel 2 tot 6
- b) Ernstige systolische LV dysfunctie (arbitrair LVEF < 30%)/ Linker Ventrikel toegankelijk voor LVAD-therapie

LVAD-Destination Therapie / Bridge to Decision/Candidacy/Recovery

- a) (Relatieve/Absolute) Contra-indicatie(s) voor Harttransplantatie
- b) INTERMACS profiel 2 tot 6
- c) Ernstige systolische LV dysfunctie (arbitrair LVEF < 30%) / Linker Ventrikel toegankelijk voor LVAD-therapie

Aangezien een patiënt met een LVAD als Destination Therapie niet in aanmerking komt voor Harttransplantatie, en hiermee in principe met een LVAD (op termijn) zal te komen overlijden, is een sterke wens en motivatie bij deze patiëntencategorie extra van belang.

Contra-indicaties LVAD Implantatie

Er bestaan belangrijke contra-indicaties voor het plaatsen van een lange termijn MCS/LVAD. Deze contra-indicaties hebben te maken met stabiliteit van de patiënt, lange termijn prognose op basis van comorbiditeit en additionele criteria die langdurige ondersteuning met een LVAD lastig maken. Hieronder volgt een overzicht van contra-indicaties voor LVAD-implantatie, die deels overlappen met contra-indicaties voor harttransplantatie (en hiermee voor de indicatie LVAD-BTT). De aanwezigheid van contra-indicaties voor LVAD-therapie moet structureel worden onderzocht. Het kan echter nodig zijn om deze aspecten meerdere malen in de tijd te beoordelen aangezien er verandering over tijd kan plaatsvinden. Veel contra-indicaties zijn relatief en mogelijk (gedeeltelijk) behandelbaar en het beoordelen van geschiktheid van een patiënt voor LVAD-therapie dient derhalve plaats te vinden in een ervaren LVAD-implanterend centrum. Daarnaast dient de (on)geschiktheid voor LVAD-BTT/harttransplantatie ook altijd besproken te worden in één van de drie harttransplantatie centra.

Contra-indicaties voor lange termijn LVAD Implantatie

- a) INTERMACS 1 (Cardiogene shock) ondanks Intra Aortale Ballon Pomp (IABP), tijdelijke MCS en/of inotropie.
- b) Levensverwachting < 2 jaar op basis van niet-cardiale problematiek
- c) Ernstige comorbiditeit / eindorgaanschade
 - a. Ernstige nierfunctiestoornissen (geschatte GFR < 30 mL/min/1.73m² zonder aanwijzingen dat er reversibiliteit zal optreden na LVAD-implantatie
 - b. Ernstig leverfalen / levercirrhose of portale hypertensie met verwachting dat een LVAD-implantatie dit niet zal verbeteren
 - c. Ernstig longlijden / COPD, met FEV1 < 1 liter, danwel inschatting dat longlijden dermate bijdraagt aan symptomatologie van patiënt dat LVAD-implantatie symptomen niet zal verbeteren.
 - d. Ernstig centraal/perifeer vaatlijden en/of aneurysma aorta abdominalis > 5 cm (niet gecorrigeerd)
 - e. Symptomatische cerebrovasculaire pathologie in afgelopen 6 maanden en/of ernstige rest-schade/invaliditeit na neurologisch event, en/of art. carotis stenose > 80% die niet gecorrigeerd kan worden
 - f. Ernstige neuromusculaire pathologie die inspanningsvermogen beperken, danwel sterk verhoogd risico op herstel na operatie en beademing belemmeren
 - g. Patiënten met verhoogde bloedingsneiging die niet zal verbeteren na LVAD-implantatie
 - i. Persistierende trombocytopenie (arbitrair < 50.000 x10⁹/L)
 - ii. Actieve bloeding
 - iii. Ernstige coagulopathie anderszins
 - h. Cognitieve of psychosociale factoren
 - i. (Beginnende) dementie
 - ii. Depressiviteit met de verwachting dat deze niet verbetert na LVAD-implantatie

- d) Belangrijk rechter ventrikel falen niet reagerend op behandeling met hoge kans op noodzaak tot plaatsen RVAD (tenzij als LVAD-BTT, dan overwegen BiVAD te plaatsen)
- e) Fenotype hartfalen waarbij LVAD-implantatie onmogelijk/zeer complex is
 - a. Hypertrofische cardiomyopathie (tenzij in dilaterende fase)
 - b. Restrictieve cardiomyopathie / endomyocardiale fibrose
 - c. Complexe ongecorrigeerde congenitale hartziekte /klepgebreken
- f) Hoge beademingsvoorwaarden bij geïntubeerde patiënten
- g) Ernstige cachexie/ondervoeding (BMI < 18.5 kg/m²) die (waarschijnlijk) niet te corrigeren is
- h) Ernstige obesitas (BMI > 35 kg/m²) die niet te corrigeren is
- i) Patiënten met systemische infectie of sterk verhoogd risico hierop
- j) Ernstig verkalkte aorta-ascendens (plaats outflow canule, te overwegen valt outflow canule op andere plek te plaatsen)
- k) Intolerantie voor coumarine derivaten of plaatjes-aggregatie remmers.
- l) Non compliance, actieve middelen/nicotine/alcoholmisbruik (verslavingsproblematiek)
- m) Afwezigheid van sociaal netwerk/mantelzorg, belangrijke taalbarrière of analfabetisme, of om andere reden onvermogen om het intensieve behandeltraject post LVAD implantatie te ondergaan en/of adequaat te reageren op alarmen van de LVAD of aanwezigheid van mogelijke complicaties zoals bijvoorbeeld infecties.

Patiënt selectie en Screening

Patiënten met eindstadium hartfalen die worden verwezen naar een LVAD implanterend centrum moeten worden onderworpen aan een screeningsproces om bovenstaande indicaties te (her) beoordelen en actief contra-indicaties uit te sluiten. Soms is vanwege de lichamelijke toestand van patiënt een volledige screening niet mogelijk en moet op basis van voorliggende informatie, voorgeschiedenis, actuele medische toestand, bekende risicofactoren en ervaringen van het LVAD-team in een urgente setting een besluit worden genomen. Indien een patiënt in een verwijzend centrum opgenomen is en niet (zonder mechanische ondersteuning) vervoerd kan worden, moet overwogen worden patiënt te beoordelen in het verwijzend centrum. Bij het beoordelen van bovenstaande factoren zijn ook de volgende overwegingen verder van belang.

INTERMACS 1 (Cardiogene shock)

In grote LVAD-studies zijn patiënten geïncludeerd met INTERMACS 1 hartfalen, en waren derhalve in cardiogene shock met multi-orgaan falen. Uit de INTERMACS registry blijkt echter dat deze patiënten een sterk verhoogd risico hebben op postoperatief overlijden en complicaties.¹⁸ De internationale consensus is daarom dat INTERMACS 1 patiënten in cardiogene shock primair geen geschikte kandidaat zijn voor lange termijn MCS. Deze patiënten moeten daarom eerst worden gestabiliseerd voordat een beslissing over eventuele permanente LVAD-plaatsing kan worden genomen. Stabilisatie kan

bijvoorbeeld plaatsvinden door tijdelijke MCS, zoals VA-ECLS of andere vormen van kortdurende mechanische ondersteuning (onder andere Impella, Centrimag).

Risico op rechter ventrikel falen na LVAD-implantatie

De rechterventrikel krijgt tijdens en na LVAD-implantatie te maken met meerdere factoren. De preload gaat stijgen door de flow die de LVAD genereert, terwijl de afterload voor de rechterventrikel daalt door de ontlasting van de linkerventrikel. Een te sterke ontlasting van de linkerventrikel kan echter weer leiden tot een verplaatsing van het interventriculair septum naar links waardoor afname van de septale bijdrage aan het rechterventrikel slagvolume, eventueel gecombineerd met toename van tricuspidalisklepinsufficiëntie. Tevens kan bloedverlies tijdens de operatie aanleiding geven tot stijgen van de pulmonale vaatweerstand waardoor de afterload voor de rechterventrikel weer stijgt. Rechterventrikel falen na LVAD-implantatie is dan ook één van de belangrijkste complicaties en is geassocieerd met een sterk verhoogde mortaliteit en morbiditeit. Matig tot ernstig rechterventrikel falen treedt op in 20-30% van patiënten na LVAD-implantatie, en in 3-5% van patiënten is implantatie van een (tijdelijk) rechter ventrikel assist device (RVAD) noodzakelijk.^{15,17} Gezien de sterke associatie tussen ontwikkelen van rechterventrikel falen en een slechte uitkomst is het preoperatief beoordelen van de kans op rechterventrikel falen van cruciaal belang. Helaas blijkt het in de praktijk echter bijzonder lastig om een goede inschatting te kunnen maken van de kans op het ontstaan van rechterventrikel falen na LVAD-implantatie. Meerdere studies tonen diverse factoren als voorspeller van rechterventrikel falen, maar geen van deze onderzoeken liet een hoge c-statistic of hoge discriminatie zien.²⁴⁻²⁶ In een recente analyse van de EUROMACS-data (European Registry for Patiënten with Mechanical Circulatory Support) werd een score gecreëerd (op basis van INTERMACS-classificatie, inotropie gebruik, verhouding atriale/eind diastolische LV druk, anemie, en ernstige rechterventrikel dysfunctie op echocardiografie) met een c-statistic van 0.7.²⁷

In het algemeen is te stellen dat de meest optimale situatie voor een LVAD-implantatie, vanuit oogpunt van het risico op rechterventrikel falen, de volgende is:

- Lage centraal veneuze druk (CVD)
- Relatief hoge of normale mean PAP (Pulmonary Artery Pressure)
- Hoge PCWP (Pulmonary Capillary Wedge Pressure)
- Lage PVR (Pulmonary Vascular Resistance)
- Hooguit matige tricuspidalisklepinsufficiëntie
- Niet gedilateerde rechterventrikel
- Echocardiografisch tenminste redelijke rechter ventrikelfunctie

Afgeleid hiervan is de RVSWI (Right Ventricular Stroke Work Index). Een index die de resultante is van de hoeveelheid druk en flow die de rechterventrikel opbouwt, en gedefinieerd als $(mPAP - CVD) \times \text{Stroke Volume index}$. Met stijgende RVSWI van < 300, 300-600, 600-900 en > 900 mmHg x mL/m² neemt het risico op RVAD-plaatsing/langdurige inotropie af van zeer hoog, tot 40%, 30% en 5%, respectievelijk. Belangrijk is dat de RVSWI op zichzelf niet een doorslaggevende factor kan zijn. Een patiënt met een lage

CO en een lage PVR heeft per definitie een lage RVSWI. In een dergelijke situatie (bij lage PVR) is de RVSWI minder belangrijk.

Samenvattend is het van belang om op meerdere manieren een indruk te krijgen van de rechterventrikel functie, de oorzaak en eventuele reversibiliteit van de rechterventrikel dysfunctie. De ervaring van een LVAD-team is hierin van belang. Preoperatieve hemodynamische optimalisatie middels ontwatering en het gebruik van phosphodiesterase-remmers, of andere inotropie/vasodilatoren om hemodynamiek te verbeteren, en te herevalueren kan hierin een belangrijke rol spelen. Een overzicht van belangrijkste factoren geassocieerd met rechterventrikel falen na LVAD-implantatie wordt gegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Optimale (gewenste) parameters voor laagste risico op RV falen post LVAD

Variabele	Gewenst
Hemodynamiek	
RVSWI (mmHg x ml/min ²)	> 300 (>900)
CVD (mmHg)	< 15
PVR (dynes*sec/cm ⁵)	< 320
TPG (mmHg)	< 15
CVD/PCWP ratio (%)	< 63*
Vershil PCWP – CVD (mmHg)	> 5
PAPI (sPAP-dPAP)/RA	>2
Imaging	
TAPSE (mm)	>12
S' (cm/s)	> 10
Visuele contracties (slecht/matig/redelijk/goed)	Tenminste redelijk
TI (ernst)	Maximaal Gr I-II
RV grootte (mL)	RVEDV < 200 /RVESV < 177
Meerdere inotropica preoperatief (> 2)	Nee
Beademing (wel/geen)	Geen
Eindorgaanschade geassocieerd met RV falen	
Leverproefstoornissen/Falen	Niet ernstig [#]
Nierfunctiestoornissen/Falen	Niet ernstig [§]
RISK scores	
EUROMACS RHF Risk Score ²⁷	0-2
RVFRS ²⁶	≤ 3
Drakos et al. ²⁵	≤ 5

* < 53 in EUROMACS RHF Risk score, # ASAT < 80 IU/L / Bilirubine < 34 µmol/L in RVFRS, < 49 IU/L in Kormos et al.²⁴ § Kreatinine < 203 µmol/L in RVFRS, < 150 µmol/L/ Ureum < 14 mmol/L in Kormos et al.²⁴

Leeftijd

Er is geen absolute leeftijdsgrens aan te wijzen waarbij LVAD-implantatie gecontra-indiceerd is, anders dan dat patiënt tenminste een levensverwachting van > 2 jaar heeft op basis van niet-cardiale problematiek. Leeftijd is echter wel een belangrijke voorspeller van uitkomst na LVAD-implantatie en harttransplantatie en moet derhalve altijd in het licht gezien worden van andere aanwezige comorbiditeit.^{28,29} Over het algemeen is biologische leeftijd belangrijker dan kalenderleeftijd. Een leeftijd van 75 jaar wordt echter in de ESC position paper over Advanced Heart Failure als grens aangehouden³⁰. Bij patiënten > 75 jaar kan alleen een LVAD implantatie overwogen worden indien er geen sprake is van comorbiditeit (anders dan gevorderde leeftijd).

Comorbiditeit

Het belang van comorbiditeit in het behandelen, diagnosticeren en in de prognose van patiënten met (eindstadium) hartfalen wordt steeds meer onderkend. Vaak betreft het comorbiditeit die naast het hartfalen bestaat, of deels verantwoordelijk kan zijn voor het hartfalen zoals atherosclerose, coronairlijden, hypertensie, diabetes en nierinsufficiëntie.^{2,31} Aan de andere kant ervaren patiënten met eindstadium hartfalen ook meer frequent comorbiditeit die direct te relateren is aan de ernst van het hartfalen en mogelijk reversibel kan zijn na implantatie van een LVAD (of na harttransplantatie).^{32,33} Het is vaak niet makkelijk om een onderscheid te maken tussen comorbiditeit die zal persisteren na LVAD-implantatie en comorbiditeit die zal verbeteren.

Comorbiditeit / Eindorgaanschade – Nierinsufficiëntie

Nierfunctiestoornissen zijn één van de belangrijkste voorspellers van overleving in patiënten met hartfalen. De nierfunctie in patiënten met hartfalen is multifactorieel bepaald, maar is sterk gerelateerd aan de hemodynamiek. De glomerulaire filtratie snelheid (GFR) is afhankelijk van de renale perfusie en van hoge centraal veneuze druk.^{34,35} Dit betekent dat in essentie, verbetering van hemodynamiek met LVAD-therapie verbetering in nierfunctie teweeg zou moeten brengen.^{32,33} Andere factoren hebben echter ook invloed op de nierfunctie zoals de aanwezigheid van atherosclerose, eerdere hypertensie en diabetes. Ook de aanwezigheid of ontwikkeling van rechterventrikel falen heeft negatieve effecten op de nierfunctie. Verder moet het effect van een complexe en langdurige operatie op de nierfunctie niet worden onderschat. Preoperatieve beoordeling van de nierfunctie om ook een indruk te krijgen van de reversibiliteit van de nierinsufficiëntie is daarom essentieel. Het optimaliseren van de hemodynamiek moet hierin centraal staan. Consultatie door een nefroloog kan meer informatie verschaffen over etiologie en prognose van de nierinsufficiëntie. Patiënten waarvan de verwachting is dat er een zeer sterk verhoogd risico is op dialyse behoefte na LVAD-implantatie zijn in principe geen kandidaat voor LVAD-implantatie.

Comorbiditeit / Eindorgaanschade – Leverproefstoornissen / leverfalen

Ook leverproefstoornissen en leverfalen worden frequent gezien in patiënten met (eindstadium) hartfalen. Net zoals bij nierinsufficiëntie zijn doorbloeding en stuwning van de lever door lage cardiac output en hoge centraal veneuze druk de belangrijkste oorzaken van leverproefstoornissen (naast medicamenteus geïnduceerde leverproefstoornissen).³⁶ Uiteindelijk kan bij langer bestaan van leverproefstoornissen ook functiestoornissen en leverfalen ontstaan (inclusief levercirrose)). Een Model for End-stage Liver Disease (MELD) score >12 kan hiervoor een aanwijzing zijn. In dit geval moet overlegd worden met een maag darm leverarts over de ernst en eventuele reversibiliteit van de levercirrose. Irreversibel geacht leverfalen/cirrhose is een contra-indicatie voor LVAD-implantatie.³⁷

Comorbiditeit / Eindorgaanschade – Coagulopathie

Direct gerelateerd aan leverfalen kan coagulopathie of bloedingsneiging aanwezig zijn in patiënten met hartfalen. Daarnaast gebruiken patiënten met hartfalen vaak antistolling en plaatjesremming. Een trombocyten aantal < 50.000 of een anamnese met bloedingsproblemen wordt meestal als een relatieve contra-indicatie voor LVAD-therapie beschouwd.³⁸ Een uitzondering vormt de patiënt met een iatrogene bloedingsneiging door gebruik van anticoagulantia, zoals bij de aanwezigheid van een mechanische kunstklep. Belangrijke complicaties na LVAD-implantatie bestaan voor een groot deel uit bloedingscomplicaties en trombo-embolische complicaties.¹⁸ Vanwege de noodzaak tot antistolling is het van belang vóór LVAD-implantatie het risico op bloedingsneiging in te schatten, zeker in patiënten met een verhoogd risico op bloedingen. Consultatie door een maag-darm -lever arts en/of endoscopie kan hierbij noodzakelijk zijn. Indien een scopie verricht wordt moet specifiek gekeken worden naar de aanwezigheid van angiodysplasiën, aangezien deze na LVAD-implantatie kunnen ontstaan door “verkregen Von Willebrand ziekte”.

Comorbiditeit / Eindorgaanschade – COPD

(Ernstig) COPD komt frequent voor bij patiënten met hartfalen, zeker in patiënten met nicotine abusius in het verleden. Bij ernstig hartfalen en/of patiënten met acuut hartfalen of ernstige pulmonale congestie wordt de prevalentie van COPD echter overschat doordat de spirometrie obstructie laat zien ten gevolge van congestie. Seriële spirometrien na recompensatie zijn dan geïndiceerd, tezamen met consultatie door een longarts. Ernstig COPD (FEV1 < 1 liter) is vooral peri- en direct postoperatief een belangrijk risico voor het herstel nadien gezien de noodzaak om soms langdurig te beademen. Daarnaast moet van tevoren geëvalueerd worden of patiënten met ernstig COPD (Gold III-IV) vooral beperkingen ondervinden van hun cardiale status danwel pulmonale beperkingen. Ernstig COPD is een contra-indicatie voor LVAD implantatie.

Comorbiditeit / Eindorgaanschade - Ernstig overgewicht of cachexie

Ernstig overgewicht (BMI > 35 kg/m²) is een belangrijke (relatieve) contra-indicatie voor harttransplantatie en daarmee voor LVAD-BTT-implantatie. In grote LVAD registries is er echter geen sterke relatie tussen BMI en overleving na LVAD-implantatie, maar het betrof hier data uit de Verenigde Staten met hoge prevalentie van ernstig overgewicht.³⁹ Er is wel een associatie tussen hogere preoperatieve BMI en risico op driveline infecties en heropname.⁴⁰

Ernstige ondervoeding of cachexie is eveneens een risicofactor voor overleving in hartfalen. Er is een associatie tussen preoperatief laag BMI (BMI < 18 kg/m²) en intermediaire uitkomstmaten post LVAD-implantatie.^{39,41} Aangezien cachexie vaak een teken van zeer ernstig hartfalen is zal het herstel van deze patiënten na LVAD-implantatie vaak langdurig en geprotraheerd verlopen. Daarnaast kunnen bij gewichtstoename juist ook driveline problemen ontstaan waarvoor extra aandacht dient te zijn. Voor zowel ernstig over- als ondergewicht geldt dat, indien mogelijk, het gewicht preoperatief moet worden geoptimaliseerd met hartrevalidatie en dieetaanpassingen.

Comorbiditeit / Eindorgaanschade - Psychosociale factoren

Het beloop voor, tijdens en na LVAD-implantatie kan vaak gecompliceerd belopen door de complexiteit van de ingreep, de ernst van de onderliggende ziekte, en risico's geassocieerd met de therapie. Ondanks de verbetering in overleving en kwaliteit van leven komen opnames na LVAD-implantatie relatief frequent voor. Dit betekent dat een patiënt en zijn/haar familie begeleid en voorbereid moet worden op het intensieve LVAD-traject. Dit betekent eveneens dat voor LVAD-implantatie een inschatting gemaakt moet worden van de weerbaarheid van patiënt en de sterkte van mantelzorg die de patiënt omgeeft. Daarnaast moeten patiënten psychisch in staat zijn goed om te kunnen gaan met de LVAD, inclusief driveline verzorging en frequente batterij wissels. Ook beperkingen die een LVAD met zich mee brengt moeten besproken worden. Visuele en auditieve beperkingen kunnen een belangrijk obstakel vormen in de verzorging van een LVAD, tenzij er sprake is van een vrijwel continu aanwezig netwerk. Patiënten worden op hun psychosociale status gescreend en waar nodig verwezen naar de psychiater ter uitsluiting van pathologie en indien noodzakelijk en mogelijk actieve medebehandeling. Bij oudere patiënten die worden gescreend voor LVAD-DT kan overwogen worden de expertise van een geriater in te schakelen.

Verwijzing en Besluitvorming rondom LVAD-implantatie

Het merendeel van patiënten dat in aanmerking komt voor LVAD-implantatie en/of harttransplantatie zal verwezen worden vanuit niet implanterende en transplanterende centra. Het is daarom belangrijk dat mogelijkheden, indicaties, en contra-indicaties voor deze therapieën voor eindstadium hartfalen bij een zo breed mogelijke groep cardiologen, internisten, intensivisten, cardiothoracaal chirurgen, maar ook huisartsen bekend zijn. De ervaring leert dat patiënten vaak niet, of pas laat worden verwezen. Recent is hierover een position paper vanuit de Heart Failure Association van de European Society of Cardiology gepubliceerd.³⁰ Het verdient aanbeveling om iedere patiënt met de volgende karakteristieken te (laten) bespreken en eventueel aan te bieden voor eindstadium hartfalen therapie in een Advanced Hartfalen Centrum met mogelijkheden voor LVAD-implantatie en/of harttransplantatie.

- (zeer) jonge patiënten met symptomatisch hartfalen
- Genetische cardiomyopathiën waarbij snelle progressie te verwachten is (bijvoorbeeld Lamine A/C gen mutaties, PLN-gen mutaties)
- Patiënten met recidiverende opnames of spoedeisende hulp bezoeken voor hartfalen
- Patiënten die inotropie afhankelijk zijn, of frequent inotropie nodig hebben om gerecompenseerd te worden/blijven.
- Patiënten met moeizame optitratie van evidence based medicatie (of noodzaak om te staken) ten gevolge van onder andere hypotensie, nierfunctiestoornissen, intoleranties en/of ritmestoornissen
- Patiënten waarbij hoge doseringen diuretica (of combinatie diuretica) noodzakelijk zijn om stabiel te houden (arbitrair: > 4 mg Bumetanide/dag / > 160 mg Furosemide/dag)

Een alternatief is het gebruiken van een algoritme met een geheugensteuntje: I NEED HELP⁴²:

I	Inotropie	Eerdere of huidige noodzaak inotropie
N	NYHA III-IV /Natriuretische Peptides	Persisterende NYHA III/IV of verhoogd (NTpro)BNP
E	Eindorgaan Schade	Verslechterende nier en/of leverfunctie
E	Ejectie Fractie	Erg lage LVEF < 20%
D	Defibrillator Shocks	Herhaaldelijke ICD shocks
H	Hospitalizaties	Meer dan 1 HF opname in afgelopen 12 maanden
E	oEdeem / Escalatie Diuretica	Persisterende overvulling / toenemende diuretica behoefte
L	Lage bloeddruk	Consistente lage systolische bloeddruk (<90-100 mmHg)
P	Prognostische Medicatie	Onmogelijkheid om evidence based therapieën (ACEi/ARB/Beta-blocker/MRA of ARNI) op te titreren

De besluitvorming rondom implantatie van een lange termijn LVAD moet plaatsvinden in een multidisciplinair overleg (MDO) in een LVAD implanterend centrum waar naast cardiologen en cardiothoracaal chirurgen ook andere specialisten betrokken zijn zoals intensivisten, thorax-anaesthesisten, medisch maatschappelijk werk, VAD-coördinatoren, en waar nodig andere ondersteunende specialismen. Patiënten die voor LVAD in aanmerking komen worden formeel tevens eerst besproken in één van de drie harttransplantatie centra ter beoordeling van (on)geschiktheid voor harttransplantatie. Indien patiënt wordt afgewezen voor harttransplantatie kan verdere bespreking plaatsvinden in een LVAD-implanterend centrum voor eventuele LVAD-DT-implantatie.

Concomitante ingrepen naast LVAD

Patiënten met ernstig, eindstadium hartfalen hebben vaak niet alleen verminderde ventrikel functie, maar ook klepdysfunctie en coronairlijden. Daarnaast kunnen ASD/PFO's voorkomen zoals ook in de normale patiëntpopulatie, of door eerdere interventies waarbij het atriumseptum is gepasseerd, zoals status na percutane mitralisklepinterventies, en linkszijdige ablaties.

Kleplijden - Mitralisklepinsufficiëntie

Functionele mitralisklepinsufficiëntie bij dilatatie van het hart bij eindstadium hartfalen komt veel voor en is sterk geassocieerd met slechte uitkomst. Mitralisklepinsufficiëntie voor de LVAD-implantatie is geen contra-indicatie voor LVAD-implantatie. Na LVAD-implantatie zal door afname van preload van de linkerventrikel continue ontleding (lage PCWP), de mitralisklepinsufficiëntie afnemen. Het is zelfs zo dat de mate van residuale mitralisklepinsufficiëntie iets zegt over de effectiviteit van de LVAD. Dat wil zeggen dat blijvend bestaande mitralisklepinsufficiëntie suggereert dat de linkerventrikel niet volledig ontlast wordt. In de INTERMACS registry was er geen verschil in overleving tussen patiënten die een mitralisklepreparatie of vervanging ondergingen in vergelijking tot geen interventie.⁴³ Wel waren er minder heropnames bij patiënten die tijdens de LVAD ook een mitralisklepreparatie ondergingen, terwijl aan de andere kant de ernst van mitralisklepinsufficiëntie voorafgaand aan de LVAD-implantatie niet geassocieerd was met uitkomsten na de operatie. Routinematig mitralisklepreparatie danwel vervanging uitvoeren bij ernstige mitralisklepinsufficiëntie tijdens LVAD-implantatie is daarom niet nodig. Indien gekozen wordt voor interventie aan de mitralisklep, lijkt reparatie te verkiezen boven vervanging.

Kleplijden - Mitralisklepstenose

Een belangrijke mitralisklepstenose leidt tot forse drukverhoging in de pulmonale circulatie en heeft een nadelige invloed op de vulling van de LVAD. De werking van de LVAD is afhankelijk van de preload (voldoende vulling) en lage afterload. Een belangrijke mitralisklepstenose dient daarom tegelijk met de LVAD-implantatie gecorrigeerd te worden. Bij patiënten die een percutane edge-to-edge interventie aan de mitralisklep hebben ondergaan (Mitraclip), dient extra aandacht besteed te worden aan het beoordelen van eventuele bestaande mitralisklepstenose.

Kleplijden - Mitralisklepprothese

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

Kleplijden - Aortaklepinsufficiëntie

De lage vullingsdruk in de linkerkamer als gevolg van de continue ontleding kan ertoe leiden dat een pre-existent aanwezige aortaklepinsufficiëntie 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 en daarnaast inefficiënte LVAD-flow. De flow die namelijk in de ascenderende aorta wordt geblazen door de LVAD, valt als het waren snel terug in de linkerventrikel en wordt gecirculeerd en hiermee ontstaat een hele kleine LVAD-circulatie. In

patiënten waarvan verwacht wordt dat zij langdurig ondersteund gaan worden met een LVAD (alle DT-patiënten derhalve, en patiënten met karakteristieken die een lange harttransplantatie wachtlijst tijd waarschijnlijk maken) is het preoperatief beoordelen van de ernst (en oorzaak) van de aortaklepinsufficiëntie cruciaal. Interventie aan de aortaklep nadat een LVAD is geïmplanteed is technisch complex en risicovol. Vanwege bovenstaande redenen moet interventie aan de aortaklep overwogen worden bij een aortaklepinsufficiëntie die ernstiger is dan gering (> Gr I/III).⁴⁴ Aortaklep reparatie danwel volledige vervanging heeft dan de voorkeur boven sluiting van de natieve aortaklep, aangezien deze laatste groep in de INTERMACS registry een slechtere uitkomst liet zien.⁴³

Kleplijden - Aortaklepstenose

Een milde tot matige aortaklepstenose behoeft in het algemeen geen correctie omdat de circulatie vrijwel volledig via de LVAD-circulatie gaat. Vaak gaat een belangrijke aortaklepstenose echter gepaard met calcificaties en aortaklepinsufficiëntie. Daarnaast is een patente aortaklep na LVAD-implantatie belangrijk om lange termijn ontstaan van aortaklepinsufficiëntie te voorkomen. Het vervangen van een aortaklep vanwege (ernstige) aortaklepstenose en/of verkalking met verminderde opening van de aortaklep moet daarom bij LVAD-implantatie wel overwogen worden op individuele basis.

Kleplijden – Mechanische Aortaklepprothese

Mechanische aortaklep prothese is een absolute contra-indicatie voor chronische LVAD therapie. Indien patiënt in aanmerking komt voor LVAD therapie moet de mechanische aortaklep prothese vervangen worden door een aortabioprothese, vanwege het risico van trombose van de mechanische prothese en bijkomende trombo-embolische complicaties.

Kleplijden - Tricuspidalisklepinsufficiëntie

Er is geen consensus over het routinematig uitvoeren van een interventie (meestal tricuspidalisklepplastiek) in patiënten met ernstige tricuspidalisklepinsufficiëntie die een LVAD-implantatie ondergaan. Conceptueel is een patente tricuspidalisklep essentieel voor een efficiënte werking van de rechterventrikel en zal belangrijke residuele tricuspidalisklepinsufficiëntie post LVAD-implantatie niet alleen negatieve effecten kunnen hebben op de rechterventrikel functie, maar ook op lever en nierfunctie en zelfs op de prognose.⁴⁵ Aan de andere kant is de tricuspidalisklepinsufficiëntie vaak een gevolg van hoge pulmonaaldrukken die na LVAD-implantatie acuut zullen dalen. Gelet op het belang van de rechterventrikel functie kan overwogen worden om een ernstige tricuspidalisklepinsufficiëntie (graad III) preoperatief te corrigeren.⁴⁶ Indien een tricuspidalisklepplastiek wordt uitgevoerd ten tijde van de LVAD-implantatie is dit echter niet geassocieerd met verbetering van prognose. Er zijn zelfs aanwijzingen dat door de toename van de complexiteit en operatieduur er een hoger risico bestaat op nierfalen/dialyse, reoperatie en duur van intensive care opname en totale ziekenhuisopname.⁴⁷ Routinematig bij iedere patiënt met ernstige tricuspidalisklepinsufficiëntie een plastiek uitvoeren is daarom niet aan te bevelen. Hiermee lijkt er ook geen indicatie te bestaan om bij (iedere patiënt met) minder ernstige tricuspidalisklepinsufficiëntie een tricuspidalisklepplastiek uit te voeren. De ernst van de tricuspidalisklepinsufficiëntie en de mate

van annulus dilatatie in relatie tot de rechterventrikelfunctie zal daarom een belangrijke afweging moeten vormen om wel of niet tijdens LVAD-implantatie chirurgisch de tricuspidalisklepinsufficiëntie te corrigeren.

Kleplijden - Pulmonalisklep pathologie

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

Overige pathologie - Aorta pathologie.

Een zogenaamde porseleinen aorta (ascendens) maakt het onmogelijk de outflow graft op de aorta te anastomosen. Daarnaast is er een verhoogd risico op cerebrale complicaties. Het is van belang om de ernst van de aortapathologie middels CT-scan vast te stellen. Eventueel kan een andere plaats voor de outflowgraft overwogen worden, zoals de arteria subclavia of de aorta descenderende.

Overige pathologie – Patent Foramen Ovale (PFO) / (iatrogeen) Atrium Septum Defect (ASD)

Een directe verbinding (shunt) tussen linker en rechterhart helft voor LVAD-implantatie is in principe een indicatie om deze tijdens de LVAD-procedure te sluiten om rechts-links shunting na LVAD-implantatie te voorkomen. Zeer kleine PFO's zullen waarschijnlijk geen hemodynamisch belangrijke shunts veroorzaken na LVAD-implantatie, maar kunnen ook paradoxale embolieën in de hand werken (bij continue rechts-links shunt). Iatrogene defecten van het atriumseptum zullen in de toekomst frequenter voorkomen gezien de toename van percutane interventies aan de mitralisklep en linkszijdige ablaties. Preoperatief dient een PFO/ASD uitgesloten te worden, bij voorkeur met transoesofageale echocardiografie met rechtszijdig contrast.

Complicaties

De overleving en kwaliteit van leven verbeteren substantieel na implantatie van een LVAD. Het blijft echter een implantaat met lichaamsvreemd materiaal, dat direct in contact staat met de bloedsomloop (en er eigenlijk deel van uitmaakt). Daarnaast bestaat er een permanente verbinding met de buitenwereld in de vorm van een driveline, en zijn patiënten genoodzaakt anticoagulantia te gebruiken. Ook lost een LVAD het probleem niet op van multimorbiditeit en veroudering. Onder andere deze factoren, samen met de complexiteit van de ingreep en de ernst van het hartfalen en geassocieerde comorbiditeit maken het risico op complicaties na LVAD-implantatie groot. In de INTERMACS registry (data van 2008 tot 2014, 15000 MCS-patiënten), was het aantal major events (infectie, bloeding, Cerebrovasculair accident (CVA), LVAD-dysfunctie of dood) in het eerste jaar 70%, in de eerste 2 jaar > 80% en na 3 jaar 90%.¹⁸ Hoewel niet iedere complicatie als ernstig beschouwd hoeft te worden, betekent dit wel dat een groot aantal patiënten na LVAD-implantatie op korte termijn een dergelijke complicatie ondervindt. Het structureel beoordelen en actief zoeken naar deze complicaties is een belangrijk onderdeel van de kwaliteitstoetsing van een LVAD-centrum. Een aantal belangrijke mogelijke complicaties wordt hieronder besproken.

Rechterventrikel falen

Zoals beschreven bij de preoperatieve beoordeling van de rechterventrikel functie komt rechterventrikel falen frequent voor en is één van de belangrijkste voorspellers van mortaliteit na LVAD-implantatie. Rechterventrikel falen wordt gedefinieerd als verhoogde CVD (direct gemeten of geschat > 15 mmHg), echocardiografisch ontstaan van rechterventrikel dysfunctie/dilatatie en/of significante tricuspidalisklepinsufficiëntie en tekenen van veneuze congestie na LVAD-implantatie. Daarnaast kan een inschatting over de ernst worden gemaakt met behulp van enkele parameters zoals noodzaak tot RVAD-plaatsing, duur van NO-inhalatie, en duur van inotropie na LVAD-plaatsing. De rechterventrikel functie moet regelmatig beoordeeld worden, zowel direct postoperatief als in een later stadium. Bij persistent rechterventrikel falen moet pre- en afterload reductie van de rechterventrikel overwogen worden door middel van diuretica, phosphodiesterase remmers, endotheline receptor antagonisten, of andere vasodilatoren. Zelden is een permanente RVAD-plaatsing noodzakelijk, maar bestaat deze noodzaak wel dan is de prognose slecht.

Bloedingen

Er zijn meerdere oorzaken voor een verhoogde bloedingsneiging bij patiënten die een LVAD geïmplantiseerd krijgen. Als eerste procedure gerelateerd. Een LVAD-implantatie is een grote operatie met een relatief groot wondbed. Daarnaast zijn er twee belangrijke anastomosen, te weten bij de inflow en outflow canule. Vaak hebben patiënten ook een voorgeschiedenis van cardiochirurgische interventies middels sterno of thoracotomie, waarbij verklevingen tijdens de LVAD-operatie het risico op bloeding kan vergroten. Als tweede is er noodzaak tot gebruik van antistolling na LVAD-plaatsing gezien het risico

op trombo-embolieën, al lijken lagere INR-streefwaarden zonder problemen te kunnen worden nagestreefd bij de nieuwe type LVADs.⁴⁸ Vaak wordt ook plaatjesremming toegevoegd gezien het hoge tromboserisico en lange termijn negatieve effecten of vasculaire remodelling van continue flow in het vaatbed. Als derde kunnen makkelijk bloedende angiodysplasiën ontstaan gerelateerd aan de continue flow gegenereerd door LVAD therapie en verworven stollingsstoornissen, waaronder “Von Willebrand ziekte” die ontstaat door de destructie van rode (en witte) bloedcellen en dus hemolyse door de LVAD-therapie.^{49,50} Met de nieuwe generatie continue flow centrifugaal LVADs lijkt dit risico echter verminderd. Bij patiënten met rectaal bloedverlies of Hb daling onder LVAD-therapie moet altijd een gastro-intestinaal focus overwogen worden op basis van angiodysplasiën. Als laatste spelen ook de patiëntkarakteristieken van een eindstadium hartfalen patiënt mee. Zoals eerder toegelicht hebben patiënten vaak veel comorbiditeit, die ook het risico op bloedingen kunnen vergroten.

Cerebrovasculair Accident (CVA)

Patiënten met hartfalen hebben een verhoogd risico op het ontstaan van trombo-embolische events waaronder een ischemisch CVA, door verminderde cerebrale perfusie, vasculair lijden en atriumfibrilleren. Veel patiënten met hartfalen gebruiken daarom voor LVAD-implantatie al anticoagulantia. Vanwege het feit dat de lichaamsvreemde LVAD in aanraking komt met het bloed in combinatie met “verworven Von Willebrand ziekte” die kan ontstaan is het trombo-embolische risico na LVAD-implantatie verhoogd. In Tabel 2 werden eerder al de incidentie van (ernstige) ischemische CVAs in de diverse gerandomiseerde onderzoeken getoond. In de INTERMACS registry werden 916 CVAs in 7286 patiënten in de eerste 12 maanden geregistreerd (1.61 CVAs per 100 patiëntmaanden).¹⁸ Over een periode van 3 jaar was de incidentie van een eerste ischemisch CVA ongeveer 25%. In de genoemde studies was de incidentie van ischemisch CVA 6 tot 18% in de eerste 24 maanden. Hierbij was de HMIII superieur aan de HMII en de HMII superieur aan de HVAD (beide 1 studie). Wanneer een ischemisch CVA optreedt moet het beleid met betrekking tot de antistolling in overleg met de neuroloog gemaakt worden. In sommige gevallen zal dit betekenen dat antistolling tijdelijk moet worden gestaakt met een verhoogde kans op LVAD-pomp trombose, terwijl in andere gevallen antistolling moet/kan worden doorgegeven met risico op hemorragische transformatie van het ischemisch CVA als gevolg. Naast ischemische CVAs is de incidentie van bloedige CVAs na LVAD implantatie substantieel. Het percentage bloedige CVAs varieert tussen de 4 en 11% in 2 jaar follow up (Tabel 2). Een deel van het risico op bloedige CVAs wordt uiteraard verklaard door het noodzakelijk gebruik van antistolling tijdens LVAD ondersteuning en ook hier lijken de continue flow en “verkregen Von Willebrand ziekte” een belangrijke rol te spelen. Neurologische events na LVAD-implantatie waren dan ook de belangrijkste doodsoorzaak in de INTERMACS registry.

LVAD-pomp trombose / LVAD-dysfunctie

De unieke situatie van een LVAD waarbij een implantaat onderdeel uitmaakt van de circulatie betekent ook dat het falen van de LVAD als zeer ernstig moet worden gezien. Veel patiënten zijn door hun

onderliggende zeer slechte linker ventrikelfunctie volledig afhankelijk van de bloed flow gegenereerd door de LVAD en zullen acuut overlijden bij dysfunctie van de LVAD. Als gevolg van de (door de LVAD veroorzaakte) coagulopathie, de stollingsneiging van bloed wanneer het in contact komt met lichaamsvreemd materiaal en hemolyse die ontstaat door de mechanische pomp, is er risico op LVAD-pomp trombose. In de grotere studies bleek uiteindelijk het risico op LVAD-pomp trombose met de Heartmate II bijna 4-16% in twee jaar, de belangrijkste reden voor LVAD- vervanging.^{11,15,37} Met de komst van de nieuwe continue flow centrifugaal LVADs (HVAD en Heartmate III) is het risico op LVAD-pomp trombose lager geworden. De incidentie LVAD-pomp trombose in ADVANCE en ENDURANCE voor de HVAD waren 2.1% in 12 maanden en 6% in 24 maanden respectievelijk, beter dan de Heartmate II.^{16,17} Voor de Heartmate III waren de resultaten in de MOMENTUM 3 studie mogelijk nog beter, met slechts 1.1% verdenking op LVAD-pomp trombose in 24 maanden, maar zonder noodzaak tot vervanging van het device.¹⁵

Naast LVAD-pomp trombose kunnen er op lange termijn ook problemen optreden met de LVAD zelf, variërend van tijdelijke problemen met de stroomtoevoer, kabelbreuk van de driveline, tot volledige uitval van het apparaat.⁵¹ LVAD-dysfunctie werd gerapporteerd in 3.5 tot 4.0% van 12.030 LVAD-implantaties tussen 2008 en 2014.¹⁸ Dit resulteerde in een risico van 0.0006 overlijdens/maand ten gevolge van LVAD-dysfunctie. Een meer recent probleem dat zich voor doet kan ontstaan bij de Heartmate III. Bij 1.6% van de implantaties in de MOMENTUM 3 studie deed zich een outflow graft twist voor, resulterend in low flow problemen, waarvoor chirurgische interventie noodzakelijk was.⁵² Ondertussen zijn hiervoor aanpassingen aan de pomp gemaakt waardoor dit risico vermoedelijk kleiner zal worden.

Kennis over de mogelijke problemen die kunnen ontstaan bij ieder type LVAD en de mogelijke oplossingen zijn belangrijk om op zeer korte termijn soms levensreddende beslissingen te kunnen nemen.

Infecties

Totdat een volledig geïmplanteerde LVAD zonder verbinding met de buitenwereld zijn intrede doet, zullen infecties van driveline en/of LVAD-pocket belangrijke complicaties blijven. Ook zijn patiënten met een LVAD gevoelig voor infecties anders dan van het LVAD-systeem. In de INTERMACS registry werden > 4000 infecties geregistreerd na 7286 LVAD-implantaties, wat aangeeft dat infecties bij LVAD-patiënten vaak terugkeren of dat meerdere infecties bij 1 patiënt kunnen ontstaan.¹⁸ In het algemeen komen infecties bij 7.6 tot 8.8% van patiënten met een LVAD voor. Driveline infecties werden bij ongeveer 12 tot 24% van patiënten in de grote gerandomiseerde studies gerapporteerd. De kans op een driveline infectie kan verkleind worden door immobilisatie van de driveline en frequente, zorgvuldige verzorging van de driveline exit site. Behandeling van driveline infecties kan zich beperken tot lokale therapie en/of orale of intraveneuze antibiotica, danwel lokale chirurgie met verlegging van de driveline tot volledige vervanging van het LVAD-systeem. Bij vergevorderde infecties met LVAD-pocket betrokkenheid is de enige optie voor microbiologische curatie verwijdering van het volledige systeem. Dit is echter in veel

gevallen hemodynamisch onmogelijk of onwenselijk. Bij de nieuwe generatie LVADs is er geen sprake meer van een echte LVAD pocket, maar is infectie van interne LVAD systeem nog steeds mogelijk. Chirurgische debridement en langdurige lavage in combinatie met langdurige intraveneuze antibiotica en op termijn eventueel chronische suppressietherapie zijn dan de enige mogelijke behandelopties bij DT, waar bij LVAD-BTT ook nog een harttransplantatie overwogen kan worden. Infecties zijn dan ook, naast iCVA's, één van de belangrijkste doodsoorzaken op de lange termijn bij patiënten met een LVAD. Intensieve samenwerking met infectiologen en medisch microbiologen en het bespreken van LVAD-patiënten met (recidiverende) infecties in een MDO is daarom van wezenlijk belang.

Ritmestoornissen

Ventriculaire tachycardieën (VT's) komen zeer frequent voor na LVAD-implantatie (gemiddeld 30% van alle patiënten), zowel in de vroege fase als op de lange termijn.⁵³ VT's en niet zelden ook ventrikelfibrilleren worden meestal redelijk verdragen en leiden maar zelden tot bewustzijnsverlies doordat de linkerventrikel niet afhankelijk is van eigen ritme of output. De kamerritmestoornis kan echter leiden tot acuut of chronisch rechterventrikel-falen met als gevolg klachten veroorzaakt door lage pompflow of rechts decompensatio cordis. Het substraat komt meestal (90%) voort uit het onderliggend lijden (infarctlitteken of fibrose bij cardiomyopathie) en het bestaan van VT's vóór de LVAD implantatie is dan ook de sterkste voorspeller voor het optreden van VT's nadien.⁵³ Andere substraten zijn de fibrose rond de inflowcanule in de LV apex of mechanische prikkeling van het septum of achterwand door de inflowcanule zoals bij ondervulling of te hoog ingesteld toerental van de LVAD kan voorkomen. VT's kunnen geluxeerd worden door o.a. veranderingen in pre-en afterload, elektrolytstoornissen, schildklierafwijkingen (bijvoorbeeld bij amiodaron gebruik), en ischemie (met name bij stenose van de rechter coronairarterie). De behandeling bestaat uit het corrigeren van luxerende factoren, overpacen/elektrische cardioversie, anti-aritmica, en/of ablatie. Er is internationaal geen consensus over het al dan niet inschakelen van de tachytherapie (Anti Tachycardie Pacing (ATP)) indien reeds een ICD in situ is. Enerzijds is het langdurig laten bestaan van een VT ongewenst en is er een theoretisch risico dat de patiënt overlijdt t.g.v. hypoperfusie bij ventrikelfibrilleren of een zeer snelle VT. Anderzijds is de kans op "terechte" ICD shocks terwijl patiënt bij bewustzijn is, zeer groot. Vaak wordt als compromis een "VF only" setting gekozen waarbij alleen therapie gegeven wordt bij zeer snelle VT's of VF. Het routinematig de novo planteren van een ICD rondom de LVAD implantatie wordt niet aanbevolen.

Ook atriumfibrilleren komt in de LVAD-populatie frequent voor. De streef INR-waarde dient hierop aangepast te worden, hoewel bij de nieuwste types LVADs de streef INR range al adequaat is voor de preventie van trombo-embolische complicaties van atriumfibrilleren. Er is geen bewijs ten faveure van rate- of rhythm control strategieën bij patiënten met een LVAD. Indien de patiënt symptomatisch is bij atriumfibrilleren of de LVAD flow daalt, is poging tot rhythm control gebruikelijk middels anti-aritmica (meestal amiodaron) en/of elektrische cardioversie.

End-of-life care

De eerder beschreven ontwikkelingen hebben geresulteerd in een significante verbetering van overleving en kwaliteit van leven van patiënten met een LVAD. Er zijn echter ook patiënten die geen verbetering in kwaliteit van leven na implantatie ervaren. Uiteindelijk overlijdt het grootste deel van de LVAD patiënten met de LVAD in situ, ofwel aan hartfalen of aan LVAD-gerelateerde complicaties, ofwel aan niet-cardiale ziekten. Het is dan ook van belang om in een vroeg stadium end-of-life care met de LVAD patiënt te bespreken.

Met betrekking tot het klinisch beloop van patiënten na implantatie van een LVAD (DT) kunnen 4 scenario's worden onderscheiden.⁵⁴

- Vroeg overlijden na implantatie van de LVAD, als gevolg van post-operatieve complicaties.
- Beperkte / geen klinische verbetering na implantatie, bijvoorbeeld ten gevolge van RV falen of nierfalen waarvoor herhaalde opnames nodig zijn; een beloop vergelijkbaar met eindstadium hartfalen.
- Duidelijke klinische verbetering na implantatie, maar langzame verslechtering tijdens follow-up, bijvoorbeeld als gevolg van een complicatie, hartfalen of een andere (terminale) ziekte (bijvoorbeeld kanker).
- Duidelijke klinische verbetering na implantatie, maar acute verslechtering tijdens follow-up waarbij patiënt binnen zeer korte tijd overlijdt, bijvoorbeeld ten gevolge van een intracranieële bloeding.

Ongeacht het klinisch scenario zal er bij (vrijwel) alle patiënten sprake zijn van een actieve LVAD in de laatste levensfase. Dit vergt specifieke aandacht van het behandelend team en het is dan ook wenselijk om in een vroeg stadium een palliatief team te betrekken bij de zorg voor deze patiënt. De multidisciplinaire richtlijn "Palliatieve zorg bij hartfalen NYHA-klasse III en IV" (bron: Federatie Medisch Specialisten (FMS) Richtlijnen-database <https://richtlijnen-database.nl> of <https://www.pallialine.nl/hartfalen>) geeft een leidraad voor de organisatie van palliatieve zorg voor patiënten met een LVAD. In de meeste gevallen zal een patiënt met een LVAD in het ziekenhuis overlijden, echter in voorkomende gevallen kan er sprake zijn van een palliatief traject in de thuissituatie.⁵⁵ In beide gevallen is een gestructureerd overleg tussen het palliatief team, LVAD cardioloog en eventueel huisarts van belang.

Kwaliteitseisen LVAD Centrum

Het toepassen van LVAD-therapie is alleen goed mogelijk binnen een programma van geïntegreerde zorg voor eindstadium hartfalen (advanced heart failure). Dit omvat optimaliseren van medicamenteuze en device therapie en evaluatie voor harttransplantatie. Ook eventuele andere chirurgische opties of een palliatief traject kunnen daarbij aan bod komen.³⁰

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 (hartfalen) cardiologen, cardio-thoracaal chirurgen en gespecialiseerde LVAD-verpleegkundigen en technici. Daarnaast is het noodzakelijk dat er vanuit diverse andere specialismen affiniteit bestaat met deze patiëntenpopulatie. Het gaat hier o.a. om de cardio-anaesthesie, perfusie, intensivisten, infectieziekten en hematologie. Ook moet gedacht worden aan geriatrie bij de steeds ouder wordende hartfalen patiëntmaatschappelijk werk en interventiecardiologie.

Daarbij is het van belang te benadrukken dat de uitkomst van deze zeer complexe behandeling vooral wordt bepaald door de patiëntenselectie en de ervaring en expertise van het behandelteam. De omvang van het centrum en aantal implantaties speelt hierin dan ook een essentiële rol. 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. Te veel verdunning van kennis en ervaring zal aanleiding geven tot verslechtering van de huidige goede resultaten, met ingrijpende gevolgen op de kosteneffectiviteit. De kosteneffectiviteit van de huidige generatie LVAD-systemen is beter dan de axiale continue flow LVADs, die op hun beurt al beter waren dan de oudere pulsatiele flow LVADs, maar blijft nog steeds lager dan de gebruikelijk geaccepteerde behandelingen. Belangrijke factoren hierin zijn de duur van de overleving na implantatie en de kosten van rehospitalisatie. Ook het functioneel herstel speelt hierin een rol. Meest recente analyse van de Heartmate III ten opzichte van de Heartmate II in de MOMENTUM 3 studie liet een 50% reductie in kosten zien na ontslag uit het ziekenhuis. Met betrekking tot de lange termijn follow-up zal het centrum rekening moeten houden met een snelgroeiende 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 vaak langdurige, complexe, klinische observaties en behandelingen van LVAD-patiënten noodzakelijk. Dit kan verstrekende logistieke consequenties voor een cardiologische/cardiochirurgische afdeling hebben. Met name infecties, bloedingen en trombo-embolische complicaties treden frequent op en vereisen

vaak een uitgebreide, multidisciplinaire behandeling. Chronische infecties kunnen ook thuis behandeld worden in nauwe samenwerking met (gespecialiseerde) thuiszorg.

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.

Kwaliteitseisen waaraan een LVAD implanterend centrum dient te voldoen, worden omschreven in Bijlage 1.

Dataregistratie, Toetsing, Visitatie en Kwaliteitscontrole

Eén van de kwaliteitseisen van een LVAD implanterend centrum is het deelnemen aan een (inter)nationale LVAD-database. In de werkgroep MCS is met alle centra afgesproken om in dit geval, de EUROMACS (European Registry for Patiënts with Mechanical Circulatory Support) registry hiervoor te gebruiken.⁵⁶ Deze registratie maakt het mogelijk om data over LVAD-implantaties in Nederland tussen centra onderling te vergelijken en tevens een vergelijking te maken met andere internationale centra/landen.

De data verzameld in de EUROMACS-database wordt tenminste 1x per jaar geëxtraheerd om een jaarlijks kwaliteitsdocument LVAD-implantaties Nederland op te stellen. Dit kwaliteitsdocument omvat informatie over de volgende zaken:

- Aantallen, typen LVAD-implantaties in Nederland en LVAD-centra
- Indicatie LVAD-ondersteuning: BTT, DT, BTD, BTR
- Uitkomstmaten:
 - o Overleving, lange en korte termijn
 - o Heropnames
- Complicaties:
 - o Rechterventrikel falen
 - o Infectie
 - o Neurologische events
 - o LVAD pomp trombose
 - o Device dysfunctie
 - o Overlijden

Officiële toetsing van kwaliteitsdata van een LVAD implanterend centrum wordt uitgevoerd in de jaarlijkse bespreking van LVAD-data tijdens overleg van de Werkgroep MCS van de NVVC en NVT. Het kwaliteitsdocument LVAD-implantaties Nederland wordt daarnaast aangeboden aan de besturen van NVVC en NVT en beschikbaar gesteld aan IGJ/VWS en andere belanghebbende (overheids)instanties. Visitatie van LVAD implanterende centra moet onderdeel zijn van de algemene afdelingsvisitatie zoals deze worden georganiseerd door de NVVC en NVT. De Kwaliteitscontrole van LVAD implanterende centra berust op naleving van de in Bijlage 1 omschreven kwaliteitseisen en wordt geregeld in de WBMW-vergunning voor LVAD-implantaties van het implanterend centrum. Verdere kwaliteitscontrole

berust op interpretatie van de toetsing van de resultaten van het implanterend centrum in de werkgroep MCS.

Samenvatting

Hartfalen is het eindstadium van alle cardiovasculaire ziekten. De prognose van onbehandelde of onvoldoende behandelde patiënten met eindstadium hartfalen is daarom slecht en verdient gespecialiseerde behandeling. Wanneer medicamenteuze therapie, conventionele device therapie, aanpassing van levensstijl en hartrevalidatie onvoldoende verbetering van symptomen en kwaliteit van leven geven, zijn advanced hartfalen therapieën soms een optie. Voor patiënten met relatief weinig comorbiditeit, die toegankelijk zijn voor chirurgie is de gouden standaard harttransplantatie. Maar het extreme donorhartentekort in Nederland betekent dat veel patiënten (te) lang (>2-3 jaar) op de wachtlijst moeten wachten op een donorhart. In sommige van deze patiënten kan, na zorgvuldige selectie een LVAD als BTT geïmplanteerd worden. Hiermee wordt de kwaliteit van leven op de harttransplantatiewachtlijst verbeterd, verdere achteruitgang van secundair orgaanfalen voorkomen, en mogelijk hiermee de uitkomsten na transplantatie. Voor patiënten waarbij harttransplantatie geen optie is, of waarvan op het moment van beslissing nog geen duidelijkheid is, kan een LVAD als Destination Therapie overwogen worden. Zorgvuldige patiëntselectie staat centraal bij zowel keuze voor harttransplantatie als LVAD-therapie. Wanneer gekozen wordt voor LVAD therapie moet het (hoge) risico op korte en lange termijn complicaties meegewogen worden. Hier staat tegenover dat er een grote kans is op verbetering van kwaliteit van leven en verlenging van leven. Nauwlettende en frequente controle van patiënt en betrekken van zijn/haar familie bij de begeleiding na implantatie is belangrijk in het voorkomen en behandelen van complicaties tijdens LVAD therapie. De behandeling en follow up na LVAD implantatie is daarom zeer intensief voor patiënt, familie en LVAD zorgverleners. Vanuit het oogpunt van kosteneffectiviteit, efficiëntie en kwaliteit van zorg is daarom concentratie van LVAD zorg in enkele expertise centra (Advanced Hartfalen centra) noodzakelijk.

Referenties

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
2. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2281-93.
3. Gheorghide M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:391-403.
4. Hartstichting. Hart- en vaatziekten in Nederland 2017 - Cijfers over leefstijl, risicofactoren, ziekte en sterfte. 2018;.
5. RIVM. Kosten van Ziekten 2015. 2015;.
6. de Jonge N, Kirkels JH, Klopping C, et al. Guidelines for heart transplantation. *Neth Heart J* 2008;16:79-87.
7. Sammani A, Wind AM, Kirkels JH, et al. Thirty years of heart transplantation at the University Medical Centre Utrecht. *Neth Heart J* 2017;25:516-23.
8. Zijlstra LE, Constantinescu A, Manintveld O, et al. Heart transplantation in the 21st century in Netherlands: improved survival in the last decade. *Ned Tijdschr Geneesk* 2015;159:A9346.
9. Damman K, Brugemann J, De Boer RA, Erasmus ME, van den Broek SAJ. Heart transplantation in the Netherlands : A national achievement. *Neth Heart J* 2018;26:223-4.
10. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
11. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241-51.
12. Lok SI, Martina JR, Hesselink T, et al. Single-centre experience of 85 patiënts with a continuous-flow left ventricular assist device: clinical practice and outcome after extended support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:e233-8.

13. Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med* 2014;370:33-40.
14. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 2017;376:440-50.
15. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, et al. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378:1386-95.
16. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, et al. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation* 2012;125:3191-200.
17. Rogers JG, Pagani FD, Tatroles AJ, et al. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 2017;376:451-60.
18. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1495-504.
19. Pagani FD, Aaronson KD, Kormos R, et al. The NHLBI REVIVE-IT study: Understanding its discontinuation in the context of current left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1277-83.
20. Estep JD, Starling RC, Horstmanshof DA, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: Results From the ROADMAP Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1747-61.
21. Pruijsten RV, Lok SI, Kirkels HH, Klopping C, Lahpor JR, de Jonge N. 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. *Eur J Heart Fail* 2012;14:319-25.
22. Brouwers C, Denollet J, de Jonge N, Caliskan K, Kealy J, Pedersen SS. Patient-reported outcomes in left ventricular assist device therapy: a systematic review and recommendations for clinical research and practice. *Circ Heart Fail* 2011;4:714-23.
23. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *N Engl J Med* 2019;380:1618-27.
24. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-24.

25. Drakos SG, Janicki L, Horne BD, et al. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol* 2010;105:1030-5.
26. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163-72.
27. Soliman OII, Akin S, Muslem R, et al. Derivation and Validation of a Novel Right-Sided Heart Failure Model After Implantation of Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: The EUROMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) Right-Sided Heart Failure Risk Score. *Circulation* 2018;137:891-906.
28. 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. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2487-95.
29. Drews T, Stepanenko A, Dandel M, Buz S, Lehmkuhl HB, Hetzer R. Mechanical circulatory support in patients of advanced age. *Eur J Heart Fail* 2010;12:990-4.
30. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1505-35.
31. van Deursen VM, Damman K, van der Meer P, et al. Co-morbidities in heart failure. *Heart Fail Rev* 2014;19:163-72.
32. Hasin T, Topilsky Y, Schirger JA, et al. Changes in renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:26-36.
33. Brisco MA, Kimmel SE, Coca SG, et al. Prevalence and prognostic importance of changes in renal function after mechanical circulatory support. *Circ Heart Fail* 2014;7:68-75.
34. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J* 2015;36:1437-44.
35. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:3413-6.
36. van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail* 2010;16:84-90.
37. Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:S1-39.

38. 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;126:2648-67.
39. 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. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:167-72.
40. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:584,603; discussion 597-8.
41. Musci M, Loforte A, Potapov EV, et al. Body mass index and outcome after ventricular assist device placement. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1236-42.
42. Baumwol J. "I Need Help"-A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:593-4.
43. Robertson JO, Naftel DC, Myers SL, et al. Concomitant mitral valve procedures in patients undergoing implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: An INTERMACS database analysis. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:79-88.
44. Bouabdallaoui N, El-Hamamsy I, Pham M, et al. Aortic regurgitation in patients with a left ventricular assist device: A contemporary review. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:1289-97.
45. Nakanishi K, Homma S, Han J, et al. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Residual Tricuspid Regurgitation in Patients With Left Ventricular Assist Device. *J Am Heart Assoc* 2018;7:10.1161/JAHA.118.008813.
46. Veen KM, Muslem R, Soliman OI, et al. Left ventricular assist device implantation with and without concomitant tricuspid valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;54:644-51.
47. Robertson JO, Grau-Sepulveda MV, Okada S, et al. Concomitant tricuspid valve surgery during implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: a Society of Thoracic Surgeons database analysis. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:609-17.
48. Netuka I, Ivak P, Tucanova Z, et al. Evaluation of low-intensity anti-coagulation with a fully magnetically levitated centrifugal-flow circulatory pump-the MAGENTUM 1 study. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:579-86.
49. Saeed O, Patel SR, Jorde UP. Bleeding and Angiogenesis During Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Support. *Circ Heart Fail* 2018;11:e005483.

50. Bartoli CR, Zhang DM, Hennessy-Strahs S, et al. Clinical and In Vitro Evidence That Left Ventricular Assist Device-Induced von Willebrand Factor Degradation Alters Angiogenesis. *Circ Heart Fail* 2018;11:e004638.
51. Muslem R, Akin S, Constantinescu AA, et al. Long-Term Mechanical Durability of Left Ventricular Assist Devices: An Urgent Call for Periodic Assessment of Technical Integrity. *ASAIO J* 2018;64:521-8.
52. Mehra MR, Salerno C, Naka Y, et al. A tale of the twist in the outflow graft: An analysis from the MOMENTUM 3 trial. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:1281-4.
53. Yap SC, Ramjankhan F, Muslem R, et al. Ventricular Arrhythmias in Patients With a Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:323-5.
54. Dunlay SM, Strand JJ, Wordingham SE, Stulak JM, Luckhardt AJ, Swetz KM. Dying With a Left Ventricular Assist Device as Destination Therapy. *Circ Heart Fail* 2016;9:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003096.
55. Kompanje E. **Klinische les over steunhart: Terminale thuiszorg voor patiënt met een steunhart.** *Pallium* 2017;19:24-7.
56. de By TM, Mohacsi P, Gummert J, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): first annual report. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:770,6; discussion 776-7.

Bijlage 1 Kwaliteitseisen LVAD Centrum

1. Als kliniek aantoonbare ervaring met het gehele spectrum van diagnose en behandeling van patiënten met eindstadium hartfalen (advanced heart failure), cardiogene shock en korte termijn mechanische ondersteuning van de circulatie (Mechanical Circulatory Support, MCS). Er worden per jaar in het centrum minstens tien patiënten ondersteund met enige vorm van korte termijn MCS, anders dan IABP.
2. Er is een geformaliseerde samenwerkingsovereenkomst met een Nederlands harttransplantatiecentrum waarin afspraken over indicatiestelling, hoofdbehandelaarschap en verantwoordelijkheden zijn opgenomen. Potentiële kandidaten voor “destination therapie” worden in een harttransplantatiecentrum besproken en zijn op het moment van implantatie afgewezen voor een harttransplantatie volgens de geldende harttransplantatie richtlijn.
3. Als kliniek aantoonbare ervaring met aan hartfalen gerelateerde electrofysiologische procedures met minimaal twee electrofysiologen, inclusief ablaties bij atriumfibrilleren en ventriculaire tachycardieën en device implantaties (CRT-D en ICD). Het minimaal aantal implantaties dient honderd en twintig per jaar te bedragen, waarvan minstens twintig CRT implantaties. . Registratie van deze procedures vindt plaats binnen de Nederlandse Hart Registratie (NHR).
4. Als kliniek aantoonbare ervaring met chirurgische en catheterinterventies voor hartfalen. Het minimum aantal patiënten dat of CABG, of klepinterventie of PCI ondergaat met een LVEF \leq 30% is twintig. Registratie van deze procedures vindt waar mogelijk plaats binnen de Nederlandse Hart Registratie (NHR).
5. Minimaal drie hartfalen cardiologen, voldoende getraind in advanced heart failure, inclusief lange termijn MCS, dat wil zeggen:
 - als geneeskundig specialist ingeschreven bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten van het KNMG
 - aantoonbare ervaring als hartfalen cardioloog danwel certificering volgens de Heart Failure Association (HFA) van de European Society of Cardiology (ESC) of een daaraan gelijkgestelde opleiding en ervaring
 - stage van minimaal 6 maanden in een centrum met ervaring in behandeling eindstadium hartfalen inclusief harttransplantatie en korte en lange termijn MCS. Bij de start van het programma dient tenminste één cardioloog deze stage te hebben afgerond.
6. Minimaal drie cardiothoracaal chirurgen getraind op het gebied van advanced heart failure, inclusief het gebruik van korte en lange termijn MCS.
 - als geneeskundig specialist ingeschreven bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten van het KNMG

-werkzaam in een hartfalen centrum met ook lange termijn MCS implantaties.

-getraind door de MCS producerende firma's.

7. Minimaal twee MCS coordinatoren, die:

-of (in opleiding zijn tot) BIG geregistreerd verpleegkundig specialist (MANP) met registratie in het kwaliteitsregister van Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

-of (in opleiding zijn tot) BIG geregistreerd physician assistant (PA) met registratie in het kwaliteitsregister van de Nederlandse Associatie Physician Assistants (NAPA)

-of BIG geregistreerd Klinisch Technoloog met registratie in het kwaliteitsregister van de Nederlandse Vereniging voor Technische Geneeskunde (NVvTG)

-of BIG geregistreerde basisarts

-getraind door de MCS producerende firma's

-stage van minimaal 6 maanden in een centrum met ervaring in behandeling eindstadium hartfalen inclusief harttransplantatie en korte en lange termijn MCS. Bij de start van het programma dient tenminste één MCS coordinator deze stage te hebben afgerond.

8. Er is een dienststructuur waarbij een aanspreekpunt (Cardioloog, Cardiothoracaal Chirurg, of LVAD coordinator) voor het LVAD team 24/7 beschikbaar is. Het implanterend centrum is verantwoordelijk voor de inhoudelijke invulling van de dienststructuur binnen de algemene dienststructuur van de afdeling.

9a. Cardio-anaesthesiologen, die volgens de beroepsnormen van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) werken, en aantoonbare ervaring hebben op het gebied van behandeling van patiënten met eindstadium hartfalen en als geneeskundig specialist staan ingeschreven bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten van het KNMG.

9b. Perfusionisten die staan ingeschreven in het kwaliteitsregister van de Nederlandse Sociëteit voor Extra corporele circulatie (NeSECC) en minimaal bij 5 lange termijn MCS implantaties hebben gedaan en getraind zijn door de MCS producerende firma's.

9c. Intensivisten met aantoonbare ervaring in de postoperatieve zorg van cardiochirurgische patiënten en ervaring in de behandeling van patiënten met eindstadium hartfalen en als geneeskundig specialist staan ingeschreven bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten van het KNMG.

10. Een Intensive-Care afdeling met IC-verpleegkundigen en minimaal drie intensivisten met aantoonbare ervaring in behandeling van cardiogene shock, eindstadium hartfalen en korte en lange termijn MCS conform punt 1).

- 11.** In het centrum zijn geneeskundige specialisten werkzaam die ingeschreven zijn bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten van het KNMG op het gebied van longgeneeskunde, nefrologie, neurologie, infectie-ziekten, immunologie, maag darm lever ziekten, geriatrie en oncologie, die ervaring hebben op het gebied van comorbiditeit, gerelateerd aan eindstadium hartfalen. Op indicatie en afhankelijk van comorbiditeit van de patiënt nemen zij zitting in het Multidisciplinair Overleg (MDO).
- 12.** Verplichting tot deelname aan de EUROMACS Registratie, een Europese dataregistratie van patiënten met een MCS. Het centrum neemt deel aan landelijke bespreking van uitkomsten en complicaties binnen de werkgroep MCS van de NVT en NVVC. Er dient een jaarlijkse rapportage inclusief mogelijke verbeterpunten te worden overlegd met de IGJ.
- 13.** Een duidelijk omschreven zorgpad, inclusief screening, peri-operatieve zorg en follow-up, met beleid volgens “evidence based” richtlijnen en protocollen.
- 14.** Er is een multidisciplinaire indicatiebespreking (MDO) van patiënten met eindstadium hartfalen alsook een complicatiebespreking. Binnen het MDO dienen minimaal te participeren een cardioloog, cardiothoracaal chirurg, intensivist, cardio-anesthesioloog, maatschappelijk werk en MCS coördinator, allen met ervaring zoals eerder beschreven. Bij fysieke afwezigheid van één van deze deelnemers dient een geformuleerd advies van deze deelnemer te worden meegenomen in de bespreking. Op indicatie, en afhankelijk van comorbiditeit van de patiënt dient het MDO te worden uitgebreid met overige specialismen zoals genoemd onder punt 11.
- 15.** Een centrum implanteert minimaal vijfendertig lange termijn MCS (BTT/DT/BTD) in drie jaar. Het implanterend centrum rapporteert jaarlijks over het aantal geïmplanteerde MCS devices aan de vergunningverlener (VWS).
- 16.** Een startend centrum dient binnen twee jaar na de start van het programma te voldoen aan alle gestelde kwaliteitseisen. Startende centra dienen zelf voldoende ervaring op te bouwen bij andere Nederlandse en/of buitenlandse centra met ervaring in de behandeling van patiënten met hartfalen inclusief harttransplantatie en lange termijn MCS. Er dient een prospectieve risicoanalyse (PRI) te worden verricht die goedgekeurd is door het eigen instituut.