

Kunstharten als Brug naar overleving

Auteur: Prof. Dr. I. Rodrigus

UZ Antwerpen

Inleiding

Als Louis Washkansky in november 1967 met een derde hartinfarct werd opgenomen in het Grootte Schuurziekenhuis in Capetown, kon niemand vermoeden dat deze opname zou uitmonden in de eerste harttransplantatie. Deze man heeft de transplantatie uiteindelijk niet overleefd, net zoals de meeste patiënten die in de volgende jaren werden getransplanteerd (McRae, 2006). Veertig jaar later echter is een harttransplantatie een courante therapie voor de behandeling van het eindstadium van hartfalen, hetzij tengevolge van één of meerdere infarcten (ischemische cardiomyopathie), hetzij omwille van een gedilateerde cardiomyopathie of andere afwijkingen. Wereldwijd werden intussen meer dan 100 000 harttransplantaties uitgevoerd in meer dan 200 centra. De huidige mediane overleving of "half-life" (d.i. de tijd waarna 50 % van de getransplanteerden nog in leven is) bedraagt 10,3 jaar en de één-jaarsoverleving 80 %, waarbij 70 % van de patiënten het werk kan hervatten (Taylor, 2007). Deze registratie wordt uitgevoerd door de International Society for Heart and Lung Transplantation. Het is echter verontrustend dat er een stijgend aantal patiënten vóór hun transplantatie nood hebben aan intraveneuze medicamenteuze ondersteuning onder vorm van inotropica (34 % in 2001, 40 % in 2006) of in leven worden gehouden door een kunsthart (15 % in 2001, 27 % in 2006). In België worden in de zeven centra met Cardiaal Zorgprogramma T jaarlijks ongeveer 70 tot 80 harttransplantaties uitgevoerd, met gelijkaardige (of zelfs betere) cijfers inzake overleving (Eurotransplant, 2007). Ook het gebruik van kunstharten zit in de lift, maar wordt toch nog gehinderd door een aantal praktische en economische factoren.

Een andere verontrustende vaststelling is het feit dat de helft van patiënten die met een acuut myocardinfarct en cardiogene shock worden opgenomen in het ziekenhuis overlijden, ondanks een snelle behandeling met thrombolysie of primaire percutane coronaire interventie (PCI). Deze patiënten hebben nood aan een meer invasieve therapie, met name mechanische ondersteuning van het hart (Hochman, 2003 en Nieminen, 2005).

Kunstharten en het RIZIV

Het gebruik van kunstharten is in België geoorloofd, en dus terugbetaald door het RIZIV onder strikte en gelimiteerde condities:

1. Als het hart na het uitvoeren van een hartoperatie onvoldoende hersteld is om losgekoppeld te worden van de hart-longmachine, kan men de klassieke hart-longmachine vervangen door een kunsthart. Men spreekt van "**Postcardiotomie falen**" of van een "Omkeerbare hartinsufficiëntie na cardiotomie ingreep met de onmogelijkheid om de patiënt los te koppelen van de extracorporele circulatie". Elk ziekenhuis met een Cardiaal Zorgprogramma B mag in deze omstandigheden een kunsthart gebruiken. Er bestaat voorlopig geen echte lijst van toestellen die hiervoor mogen gebruikt worden, maar algemeen wordt aangenomen dat men hiervoor niet de echt implanteerbare toestellen gebruikt, maar eerder de wat goedkopere toestellen waarbij de pomp zich buiten het lichaam bevindt.
2. Als een patiënt die wacht op een harttransplantatie deterioreert, kan men hem in leven houden door middel van een geheel of gedeeltelijk implanteerbaar kunsthart in afwachting van de transplantatie. Men spreekt dan van "**Bridge to transplant**". Deze ingreep mag alleen uitgevoerd worden in de Centra voor

Harttransplantatie. De patiënt moet ingeschreven zijn op de Eurotransplant wachtlijst. In België mogen er 30 toestellen uit een limitatieve lijst geïmplantéerd worden (Categorie 5, Technische Raad voor implantaten).

Vooraf in de eerste categorie (postcardiotomie falen) is er nood aan een uitbreiding van deze regels. We worden in toenemende mate geconfrontéerd met patiënten in cardiogene shock, voornamelijk na een acuut myocardinfarct, waarbij de eerste keuze behandeling PCI is. Deze patiënten ondergaan dus geen hartoperatie. Om deze patiënten in leven te houden, kan een kunsthart gebruikt worden, maar deze indicatie voldoet niet aan de terugbetalingscriteria. Dat snelle circulatoire ondersteuning en ontlasting van het hart bij cardiogene shock effectief is, werd voldoende aangetoond (Delgado, 2002). Daarenboven is het in het acute moment zelden duidelijk of het wel om een "omkeerbare" hartinsufficiëntie gaat. Sommige van deze patiënten herstellen en kunnen na enige tijd (ongeveer 2 weken) terug losgekoppeld worden van het kunsthart. Bij een deel van de patiënten blijkt het hart toch niet te recupereren en kan een transplantatie overwogen worden. Een belangrijk deel van deze patiënten herstelt echter niet en zal overlijden. We pleiten er dan ook al lang voor om voor deze categorie de term "**Bridge to evaluation**" te gebruiken: de patiënt wordt in leven gehouden door een (niet te duur) kunsthart, zodat we enkele dagen tijd hebben om de patiënt en al zijn orgaanfuncties te evalueren.

De afspraken in de tweede categorie (Bridge to transplant) leken tot in 2004 te voldoen aan de Belgische noden. De centra voor harttransplantatie hadden echter op basis van hun gemeenschappelijke patiëntenbespreking de indruk dat er vanaf 2005 meer kunstharten werden gebruikt dan de vooropgestelde 20 per jaar. Daarenboven worden de cardiologen in de diverse hartfalen klinieken hoe langer hoe meer geconfrontéerd met patiënten die niet meer in aanmerking komen voor een harttransplantatie, maar waarbij de implantatie van een kunsthart nog wel een belangrijke levensverlenging kan betekenen met een betere kwaliteit van leven dan bij medicamenteuze behandeling met meerdere hospitalisaties (Rose, 2001). Deze behandeling wordt "**Destination therapie**" genoemd.

Registratie van het gebruik van kunstharten in België van 2002 tot 2005

Het College voor Cardiale Heelkunde heeft in 2006 een bevraging uitgevoerd over het gebruik van kunstharten in de periode 1/1/2002 tot 31/12/2005 in alle cardiale centra. Er werden maar een beperkt aantal gegevens gevraagd: datum van implantatie, het toestel dat werd gebruikt, ondersteuning van het linker of het rechter hart of biventriculair, de indicatie, werd de patiënt getransplantéerd en heeft hij/zij het ziekenhuis verlaten. De complete resultaten kunnen geconsultéerd worden op de website van de Belgische Vereniging voor Cardio-Thoracale Heelkunde (Rodrigus, 2007). Van de 29 hartcentra, hebben er 21 geantwoord op de bevraging (72,4 %), inclusief alle centra voor harttransplantatie. Er werden in deze periode van 4 jaar 235 VAD's gebruikt in 228 patiënten, waarbij we een lichte stijging zien over de jaren van 61 in 2002 naar 70 in 2005. Het aantal VAD's per centrum is voorgesteld in figuur 1.

In de "Postcardiotomie" groep werden 147 VAD's gebruikt in 142 patiënten, met een gemiddeld aantal van 35,5 VAD's per jaar. Zoals te verwachten worden voor deze indicatie voornamelijk centrifugaalpomp met of zonder oxygenator gebruikt (53 %), de Abiomed BVS5000 (12,2 %) en recent de Impella LD (15,6 %). Er werden 26 patiënten (17,6 %) ondersteund met een toestel uit de limitatieve lijst. Als we naar de medische indicaties in deze groep kijken, merken we op dat het bij de meerderheid van de patiënten (n=111, 78 %) inderdaad om een postcardiotomie falen ging. Andere indicaties waren cardiogene shock na acuut myocardinfarct (n=18), myocarditis (n=5), PCI falen (n=3), gedilateerde cardiomyopathie (n=3) en Acuut Respiratoir Distress Syndroom (n=2). Dit betekent dat 31 patiënten strikt genomen niet voldoen aan de voorwaarden tot terugbetaling van het gebruikte toestel omdat ze geen hartoperatie hebben ondergaan en dat 26 patiënten misschien terugbetalingsmoeilijkheden

ondervinden omdat er een toestel uit de limitatieve lijst werd gebruikt. Noteer verder dat het gebruik van VAD's bij kinderen of in de setting van extracorporele membraan oxygenatie (ECMO) omwille van zuiver respiratoir falen niet werd opgenomen in deze bevraging.

Van de 142 behandelde patiënten konden 29 patiënten (20 %) het ziekenhuis verlaten.

In de "Bridge to transplant" groep werden 86 patiënten behandeld. We noteren een toenemend gebruik van 20 VAD's in 2002 naar 32 VAD's in 2005. Het is verwonderlijk dat dit aantal niet overeenkomt met het aantal terugbetalingsaanvragen bij het RIZIV dat in 2005 19 VAD'S als Bridge to transplant bedroeg. Hoe dan ook wordt het vooropgestelde aantal van 20 per jaar hiermee wel degelijk overschreden. Het gebruik van VAD's per transplantatie centrum wordt voorgesteld in figuur 2 en houdt gelijke tred met de transplantatie activiteit in dat centrum. Het gebruik van VAD's is verder afhankelijk van de ervaring, het geloof en vertrouwen in deze therapie en de plaatselijke logistieke mogelijkheden. De toestellen van de limitatieve lijst kunnen we indelen in echt implanteerbare linker ventrikel devices (LVAD) die ook duurder zijn, en paracorporele toestellen die kunnen gebruikt worden als uni- of biventriculaire ondersteuning. Er werden 58 LVAD's gebruikt en 28 paracorporele toestellen. De indicaties voor ondersteuning waren: gedilateerde cardiomyopathie (n=47), cardiogene shock (n=13), postcardiotomie falen (n=9), ischemische cardiomyopathie (n=7), acuut myocardinfarct (n=6) en myocarditis (n=5). Hieruit mag blijken dat het op het moment van implantatie niet steeds gaat om de stabiele patiënt op de transplantatie wachtlijst die deterioreert en een VAD nodig heeft om in leven te blijven, maar evenzeer om een aantal acute situaties. Er werd tweemaal genoteerd dat het om een "Destination therapie" ging. Van de 86 ondersteunde patiënten, werden er 43 (50 %) effectief getransplanteerd met overleving in 38 (88 %).

Met deze registratie werd aangetoond dat de reglementering rond terugbetaling van het gebruik van kunstharten dringend aan een revisie toe is waarbij het College voor Cardiale Heelkunde de volgende voorstellen formuleerde:

1. Het aantal van 20 toestellen per jaar als Bridge to transplant moet verhoogd worden
2. De limitatieve lijst moet aangepast worden, waarbij een onderscheid gemaakt dient te worden tussen de echt implanteerbare LVAD's die duurder zijn en alleen in een transplantatie centrum mogen gebruikt worden en de paracorporele toestellen die ook voor postcardiotomie falen kunnen gebruikt worden, in alle cardiale centra.
3. Het is aanbevolen om de indicatie "Destination therapie" te overwegen
4. Het gebruik van kunstharten voor de indicatie "Postcardiotomie falen" wordt best uitgebreid naar alle vormen van cardiogene shock, waarbij men dan bij voorkeur gebruik dient te maken van de nieuwere generatie centrifugaalpompen.

We zijn verheugd te kunnen melden dat een deel van onze aanbevelingen intussen werd gerealiseerd. Het aantal kunstharten als Bridge to transplant werd verhoogd naar 30 per jaar en het gebruik van een mechanische ondersteuning voor de indicatie "cardiogene shock" werd geaccepteerd.

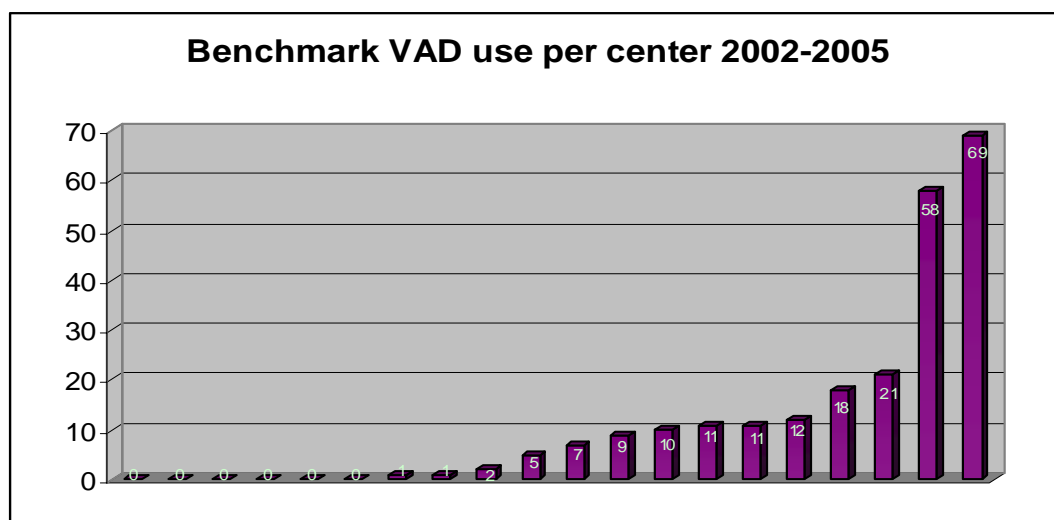
Kunstharten in het UZ Antwerpen

In het UZ Antwerpen startte het assist device programma in 1993 met de aankoop van een Abiomed BVS5000 console. In een periode van 13 jaar werden hiermee 46 patiënten ondersteund, waarvan 36 omwille van postcardiotomie falen en 10 (22 %) omwille van cardiogene shock zonder hartoperatie. Dit betekent dat 0,38 % van alle geopereerde patiënten sinds 1993 een postcardiotomie falen vertoonde met noodzaak tot mechanische ondersteuning. In de literatuur varieert dit percentage van 0,2 tot 1,2 % (Smedira, 2001). Van deze 46 patiënten ondergingen er 4 een harttransplantatie, 16 patiënten vertoonden een voldoende cardiaal herstel om terug losgekoppeld te worden van het kunsthart en 25 patiënten overleden op het kunsthart, meestal omwille van

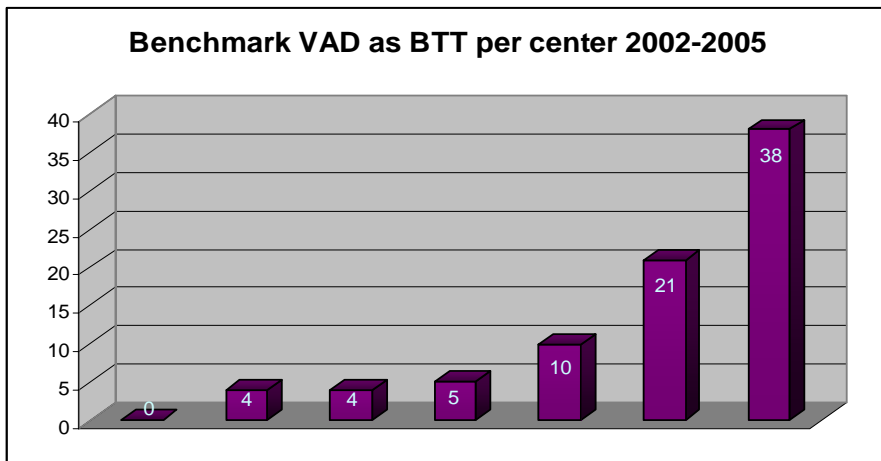
multiple orgaanfalen of hersendood na reanimatie. De totale overleving bedroeg 21,7 %, wat lager is dan de huidige literatuurgegevens met een overlevingspercentage van 35 %. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat 22 van de 46 patiënten werden gereanimeerd in of op weg naar de operatiezaal.

Sinds 2006 gebruiken we een nieuwe generatie centrifugaalpomp (Revolution, Sörin) en oxygenator (Quadrox D, Maquet) als Extra Corporeal Life Support (ECLS) bij cardiogene shock en postcardiotomie falen. Er werden intussen 14 patiënten ondersteund, waarvan 8 patiënten gereanimeerd werden vóór de ondersteuning, met een globale 30 dagen overleving in 5 (35 %).

Voor de indicatie Bridge to transplant, gebruiken we sinds 2005 een Excor Berlin Heart in LVAD of BVAD configuratie, afhankelijk van de indicatie. Zoals aangetoond in figuur 3 is dit een paracorporeel systeem, waarbij de patiënt het kunsthart als het ware op de buik draagt. Er werden 23 patiënten ondersteund, waarvan 5 vrouwen (22 %), met een gemiddelde leeftijd van 52 jaar (spreiding 26 tot 67). De gemiddelde duur van ondersteuning bedroeg 108 dagen (spreiding 9 tot 317), waarbij 12 patiënten langer dan 3 maanden ondersteund werden. Zes patiënten zijn nooit voldoende hersteld geraakt om getransplanteerd te worden en zijn overleden. Er worden momenteel 3 patiënten ondersteund in afwachting van hun transplantatie, waarvan één in het ziekenhuis. De andere 2 patiënten zijn volledig ambulante en trachten hun leven thuis verder te zetten in afwachting van een donorhart. Veertien van de 23 patiënten (61 %) werden succesvol getransplanteerd en verlieten allen het ziekenhuis. Het is enerzijds de bedoeling om deze patiënten in leven te houden met het kunsthart, maar anderzijds hen ook voldoende cardiale revalidatie te geven om kracht op te bouwen, zodat ze in een betere fysieke conditie zijn op het moment dat er een donorhart ter beschikking komt (figuur 4). Strikt genomen zouden al deze patiënten naar huis kunnen, maar de socio-economische situatie van deze patiënten laat dat niet altijd toe. Het spreekt vanzelf dat er dan ook een grote inzet gevraagd wordt van mensen en middelen in het ziekenhuis, niet alleen in de eerste postoperatieve fase maar ook in de maanden nadien. Desondanks menen de meeste patiënten toch dat ze met hun kunsthart een voldoende kwaliteit van leven hebben, weliswaar in de wetenschap dat het ultieme doel een succesvolle transplantatie is.



Figuur 1. Benchmark van VAD gebruik per centrum van 2002 tot 2005



Figuur 2. Benchmark van VAD gebruik als BTT per transplantatie centrum van 2002 tot 2005



Figuur 3: Excor biventriculaire assist device



Figuur 4: Patiënt met mobiele driver op de loopband

Referenties:

McRae Donald "Every second counts. The race to transplant the first human heart", Uitg. G.P.Putnam's Sons, New York, 2006 (ISBN 0-399-15341-1)

Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. et al. "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report – 2007" J Heart Lung Transplant 2007;26:769-81

Eurotransplant: www.eurotransplant.nl

Hochman J. "Cardiogenic shock complicating myocardial infarction. Expanding the paradigm" Circulation 2003;107:2998-3002

Nieminen M., Böhn M., Cowie M. et al. "Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure – full text" Eur Heart J 2005;26:384-416

Delgado D.H., Rao V., Ross H.J. et al. "Mechanical circulatory assistance: state of the art" Circulation 2002;106:2046-50

Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. et al. "Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure" N Engl J Med 2001;345:1435-43

Rodrigus I., Desmet J.M., Kohl P. et al. "Survey on the use of mechanical assist devices in Belgium in 2002-2005 by the College for Cardiac Surgery. Does reimbursement still cover the needs ?" <http://www.bacts.org/doc/10761>

Smedira N., Blackstone E. "Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes" Ann Thorac Surg 2001;71(Suppl):S60-6