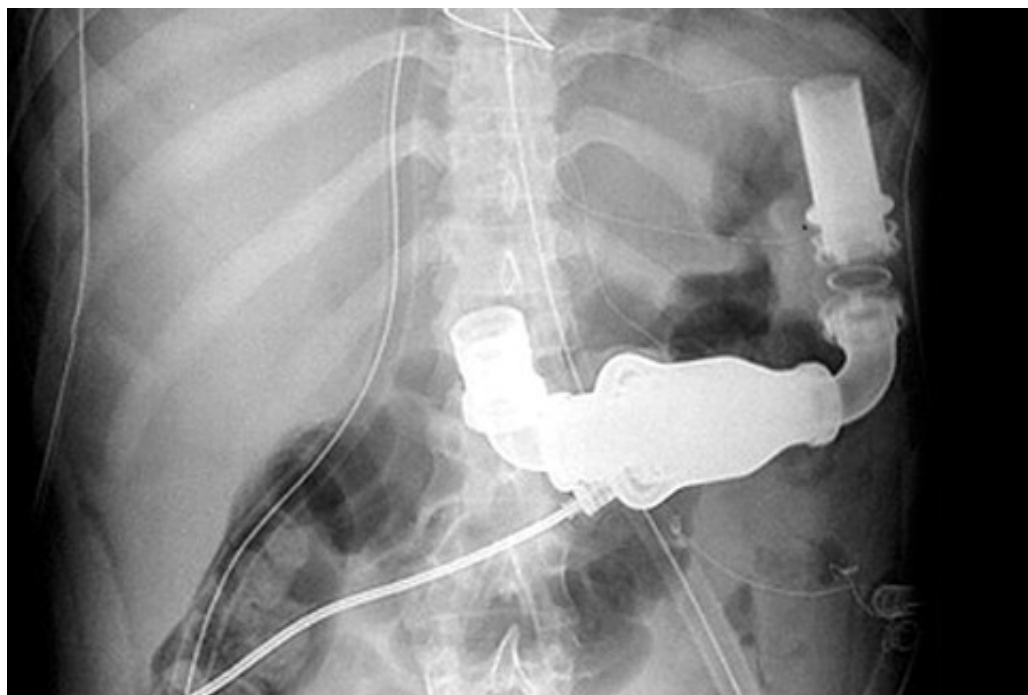


SYNTHESE

STEUNHARTEN BIJ DE BEHANDELING VAN TERMINAAL HARTFALEN



SYNTHESE

STEUNHARTEN BIJ DE BEHANDELING VAN TERMINAAL HARTFALEN

MATTIAS NEYT, ROOS LEROY, CARL DEVOS, HANS VAN BRABANDT



■ VOORWOORD

Wie uit de leeftijdscategorie van ondergetekenden herinnert zich niet de eerste harttransplantatie door Chris Barnard, in het Groote Schuur-hospitaal in Kaapstad? We schreven december 1967. De ingreep was wereldnieuws en de mediagenieke Barnard werd prompt een beroemdheid. Er zijn dan ook weinig ingrepen die zo tot de verbeelding spreken dan een harttransplantatie. Vandaag, bijna vijftig jaar later, heeft de ingreep een stevige plaats verworven in het repertorium van de cardiochirurgie. De indicaties zijn weliswaar niet onbeperkt uitbreidbaar, maar toch kampt men chronisch met een tekort aan donorharten.

Ook in 1967 geloofde men ongetwijfeld dat de ultieme droom, een kunsthart, niet ver meer af was. Tenslotte dateerden de eerste pogingen om de hartfunctie door een machine te laten overnemen al van vijftien jaren tevoren. Technologie leek alles aan te kunnen – stond men niet op het punt om mensen te laten stappen op de maan? Toch zou het nog tot 1982 duren eer Willem Johan Kolff een Jarvik 7 kunsthart implanteerde. De patiënt overleefde 112 dagen. En waar staan we anno 2016? Een ding is zeker: het onderwerp spreekt nog steeds sterk tot de verbeelding.

Maar er is intussen meer dan louter hoop en verbeelding. Vandaag beschikken we over verschillende types toestellen om een falend hart te ondersteunen of zelfs te vervangen, en een aantal ervan zijn van een zuiver experimentele status overgegaan naar de klinische praktijk. Hoewel; ook hier blijven de indicaties vooralsnog beperkt, maar daar zou wel eens verandering in kunnen komen. Een aanvaarde indicatie voor het steunhart waarover deze studie gaat, is het overbruggen van de wachttijd tot een transplantatie. De vraag is of het uiteindelijk ook een alternatief voor de transplantatie zou kunnen worden. Gezien de schaarste aan donorharten – en de dus soms wel erg lange wachttijden – is de grens tussen beide trouwens niet steeds zo duidelijk.

We hebben hier opnieuw een typisch recept voor een pittige maatschappelijke discussie: een technologisch hoogstandje, met een navenant prijskaartje, bij een patiëntenpopulatie die op korte termijn met de dood wordt bedreigd, en waarbij de technologie op spectaculaire wijze het tij kan doen keren en een paar onverhoopte levensjaren kan toevoegen... met een nog niet eens zo bar slechte levenskwaliteit. Het KCE werd gevraagd het gezondheids-economisch perspectief te belichten. Deze nuchtere cijfers vindt u in het rapport dat voor u ligt, en ze zijn zeker niet gunstig. Maar u, beste lezer, en ook wij beseffen dat hiermee het debat niet zal zijn beslecht.

Christian LÉONARD
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS
Algemeen Directeur



■ SYNTHESE

INHOUDSTAFEL

■	VOORWOORD.....	1
■	SYNTHESE	2
1.	STEUNHARTEN VOOR DE AANPAK VAN HARTFALEN	3
1.1.	WAT IS HARTFALEN?.....	3
1.2.	WAT IS DE OORZAAK VAN HARTFALEN?.....	3
1.3.	HOE VAAK KOMT HARTFALEN VOOR, EN BIJ WIE?	3
1.4.	HOE WORDT HARTFALEN BEHANDELD?.....	3
1.5.	HARTTRANSPLANTATIE: HOGERE OVERLEVING EN LEVENSKWALITEIT, MAAR TE WEINIG DONORHARTEN	3
1.6.	DE LVAD OF HET STEUNHART: EEN MECHANISCH ALTERNATIEF	4
1.7.	HET GEBRUIK VAN STEUNHARTEN: VOOR WELKE PATIËNTEN?	5
1.8.	STEEDS TOENEMENDE VRAAG IN BELGIË	6
1.9.	METHODE.....	7
2.	DE KLINISCHE WERKZAAMHEID VAN STEUNHARTEN.....	8
2.1.	VERLENGING VAN DE LEVENSDUUR EN VERBETERING VAN DE LEVENSKWALITEIT	8
2.2.	COMPLICATIES: VOORAL RISICO OP BLOEDINGEN	9
3.	DE KOSTPRIJS VAN STEUNHARTEN TEGENOVER DE KLASSIEKE BEHANDELING	9
4.	KOSTEN-EFFECTIVITEIT BIJ GEBRUIK ALS DESTINATION THERAPY EN BRIDGE TO CANDIDACY	10
4.1.	STEUNHARTEN ALS <i>DESTINATION THERAPY (DT)</i> : €82 000 PER GEWONNEN KWALITEITSVOL LEVENSJAAR	10
5.	DISCUSSIE	12
■	AANBEVELINGEN	13



1. STEUNHARTEN VOOR DE AANPAK VAN HARTFALEN

1.1. Wat is hartfalen?

Bij hartfalen pompt het hart onvoldoende bloed door het lichaam. Daardoor krijgen de organen minder zuurstof en voedingsstoffen. Iemand met hartfalen wordt daardoor kortademig en voelt zich sneller vermoeid. Daarnaast kan er zich vocht (oedeem) in de longen, benen en buik ophopen. Andere symptomen van hartfalen zijn o.a. een prikkelhoest, benauwdheid, koude handen en voeten en slecht slapen.

Meestal treden meerdere klachten tegelijkertijd op, maar hun intensiteit kan erg verschillen: sommige patiënten kunnen nog prima hun dagelijkse activiteiten uitoefenen, andere daarentegen ondervinden zelfs in rust ernstige problemen.

Soms kan hartfalen plots optreden. Een typisch symptoom is dan acuut longoedeem. De meest ernstige gevallen, zoals bij cardiogenische shock, kunnen op korte termijn leiden tot de dood.

1.2. Wat is de oorzaak van hartfalen?

Hartfalen is meestal een geleidelijk, sluipend proces. Enkele mogelijke oorzaken zijn: een hartinfarct (een stukje van de hartspier sterft af, waardoor het hart minder krachtig pompt), een hoge bloeddruk, aandoeningen aan de hartkleppen of aan het hartspierweefsel, virale infecties, enz.

1.3. Hoe vaak komt hartfalen voor, en bij wie?

Hartfalen is een veel voorkomende aandoening: naar schatting krijgen jaarlijks meer dan 10 000 Belgen de diagnose.

Een relatief kleine groep mensen met een aangeboren hartafwijking loopt een verhoogd risico om hartfalen te krijgen, sommigen zelfs al op vrij jonge leeftijd. Over het algemeen is hartfalen echter een ouderdomsziekte: in België is bij de diagnose de helft van de patiënten ouder dan 79 jaar (82 jaar voor vrouwen, 76 jaar voor mannen). Bij mensen ouder dan 65 jaar is het de meest voorkomende oorzaak van hospitalisatie en overlijden: de helft van de patiënten bij wie de onderliggende oorzaak niet kan worden aangepakt,

overlijdt binnen de 4 jaar, en zelfs binnen het jaar bij een ernstige vorm. De prognose is dus slechter dan bij vele kankers.

1.4. Hoe wordt hartfalen behandeld?

Hartfalen kan genezen worden als het wordt veroorzaakt door een hartklepafwijking die operatief kan gecorrigeerd worden. In de meeste andere gevallen is er van genezing niet echt sprake maar kunnen de symptomen met aangepaste maatregelen verlicht worden. Meestal is dat door de levensstijl aan te passen (voeding en lichaamsbeweging) en geneesmiddelen in te nemen (diuretica, beta-blockers, enz) goed mogelijk. Bij patiënten die toch klachten blijven hebben kan een speciale pacemaker aangewezen zijn. Patiënten met terminaal hartfalen kunnen in aanmerking komen voor hartrtransplantatie of het implanteren van een mechanische pomp.

1.5. Harttransplantatie: hogere overleving en levenskwaliteit, maar te weinig donorharten

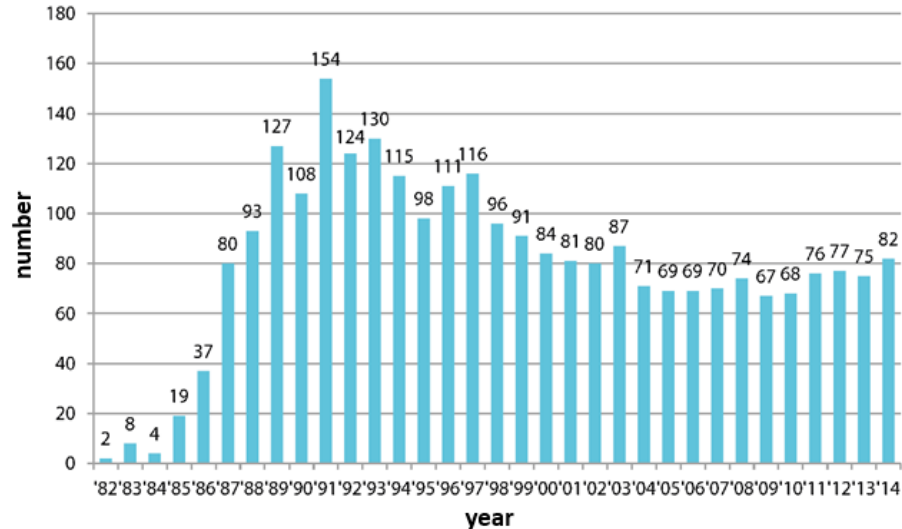
Harttransplantatie doet de overleving en levenskwaliteit aanzienlijk toenemen: 10 jaar na de ingreep is meer dan de helft van de patiënten nog in leven. De laatste 20 jaar is er echter geen stijging meer in het aantal hartrtransplantaties door een tekort aan donorharten (zie figuur 1). Daarom moeten de kandidaten voor transplantatie zorgvuldig worden geselecteerd. Ze worden gekozen in functie van o.a. de hoogdringendheid van de ingreep, de te verwachten impact op de levensverwachting en het risico op complicaties.

Leeftijd is op zich geen criterium, maar door de doorgaans minder goede gezondheidstoestand van oudere patiënten is een harttransplantatie vaak minder doeltreffend, o.a. omdat ze soms nog aan verscheidene andere aandoeningen lijden. Daardoor worden transplantaties gewoonlijk uitgevoerd bij patiënten jonger dan 65 jaar oud. Dan nog krijgt niet iedereen op de transplantatielijst uiteindelijk een donorhart.

Vandaag zijn er in België 7 erkende centra waar harttransplantaties worden uitgevoerd: Antwerpen, Brussel (2), Leuven, Gent, Aalst en Luik. Ze voerden de laatste jaren samen ongeveer 80 harttransplantaties per jaar uit (zie figuur 1).



Figuur 1 – Harttransplantaties in België



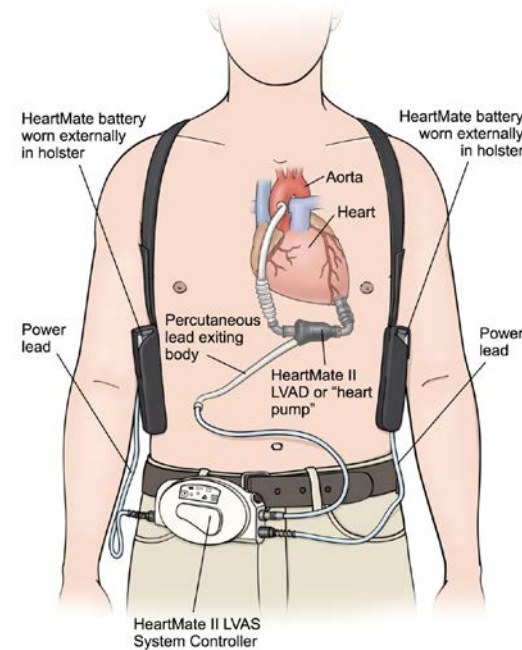
Bron: Eurotransplant (<https://www.eurotransplant.org/>)

1.6. De LVAD of het steunhart: een mechanisch alternatief

Door het tekort aan donorharten werd de ontwikkeling van kunstmatige mechanische implantaten aangemoedigd. Zij bieden een alternatief voor een donorhart: ze kunnen de slecht werkende hartfunctie ondersteunen of zelfs helemaal overnemen. Eén van deze implantaten, en het onderwerp van deze studie, is de LVAD (Left Ventricular Assist Device) of steunhart.

Bij een steunhart neemt een pompje, dat in de borstholte of bovenste buikholte van het lichaam wordt geplaatst en de linkerkamer en de aorta met elkaar verbindt, de hartfunctie over. Het geheel werkt op elektriciteit: het pompje is verbonden met een kabel (driveline genoemd), die door de buikwand naar buiten gaat. Deze kabel is aangesloten op een controller die een geluids- en lichtsignaal geeft wanneer dit nodig is. De controller is op zijn beurt verbonden met batterijen die op het lichaam meedragen kunnen worden (zie figuur 2). De batterijen moeten om de 8u worden opgeladen en elke 2 jaar worden vervangen.

Figuur 2 – Illustratie van een steunhart (Heartmate II)



Bron: https://wikem.org/wiki/Left_Ventricular_Assist_Device_%28LVAD%29

De patiënt moet dit alles altijd met zich meedragen. Voor zijn veiligheid moeten hij en zijn gezinsleden zeer goed weten hoe ze moeten reageren op eventuele alarmsignalen, hoe de batterijen moeten worden behandeld en opgeladen, en hoe infecties van de plaats waar de driveline het lichaam verlaat, kunnen worden voorkomen. Om te voorkomen dat er zich bloedstolsels ophopen rond de pomp, die een beroerte of een verstopping van de pomp (pomptrombose) kunnen veroorzaken, moet de patiënt bovendien anticoagulantia ('bloedverdunders') nemen.



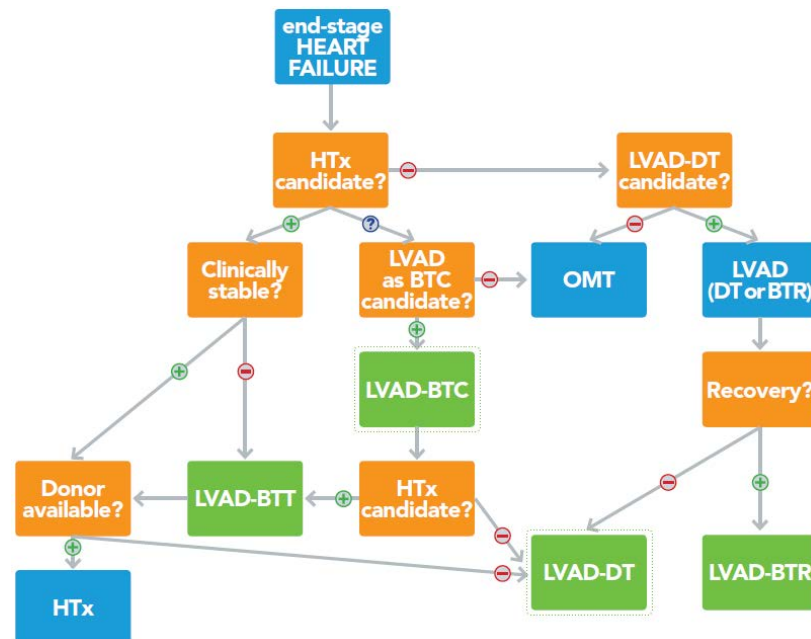
Niet te verwarren: steunhart (LVAD) en kunsthart.

Het **kunsthart** is een apparaat dat het volledige hart vervangt en in de borstkas ingeplant wordt. Het wordt rechtstreeks aangesloten op de grote bloedvaten (aorta, longslagader, ...).

Het **steunhart** vervangt niet het volledige hart. Het ondersteunt (assisteert) de werking van de linkerkamer. Het wordt naast het hart geplaatst en is met een buis verbonden met de linkerkamer en de aorta (cf. figuur). Vandaar dat men spreekt van een "left ventricular assist device".

1.7. Het gebruik van steunharten: voor welke patiënten?

Figuur 3 – Behandelingsintenties met LVAD's



End-stage heart failure: terminaal hartfalen. HTx: harttransplantatie. OMT: optimal medical treatment (optimale medische behandeling).

Bij een patiënt met terminaal hartfalen stelt de vraag zich of hij in aanmerking komt voor een donorhart (harttransplantatie, HTx) en zo niet, of hij dan in aanmerking komt voor een behandeling met een steunhart (LVAD). Indien hij voor geen van beide opties geschikt is, wordt hij verder **optimaal medicaal behandeld (optimal medical treatment - OMT)** (zie Figuur 3).

Als hij een goede kandidaat voor HTx is, en als men verwacht dat hij de wachttijd op de transplantatielijst kan overleven onder medische behandeling, krijgt hij **een HTx** wanneer er een donorhart beschikbaar is.

Als men oordeelt dat de HTx-kandidaat de wachttijd niet kan overleven, of als zijn hartfalen plots levensbedreigend wordt terwijl hij op een donorhart wacht, kan een LVAD als overbruggingstherapie ingeplant worden. Men spreekt dan van een **Bridge to Transplant (BTT) LVAD**. Steunharten werden aanvankelijk vooral voor deze groep ontwikkeld en in België wordt de grote meerderheid ervan nog steeds voor dit soort patiënten gebruikt.

Een patiënt kan zich ook reeds bij aanvang presenteren met een acuut terminaal hartfalen zonder dat er tijd is om te oordelen over zijn geschiktheid voor HTx. Er kan bijvoorbeeld twijfel bestaan of hij misschien aan andere ziekten lijdt die een HTx onmogelijk maken, maar door het levensbedreigend karakter van de situatie is er geen tijd om dit verder te onderzoeken. Dan stelt de vraag zich of hij in aanmerking komt voor een LVAD als **Bridge to Candidacy (BTC)** waardoor er tijd beschikbaar komt om te onderzoeken of hij al dan niet een goede HTx kandidaat is.

Blijkt hij hierop geschikt voor HTx, dan krijgt zijn LVAD vanaf dan het BTT label. Blijkt hij niet geschikt voor HTx, dan krijgt de LVAD die hij reeds als BTC kreeg vanaf dan het label **Destination Therapy (DT) of bestemmingstherapie**.

Bij sommige patiënten met terminaal hartfalen zal reeds van bij het begin duidelijk zijn dat ze geen goede kandidaat zijn voor een HTx maar kan er beslist worden hen met een LVAD als **bestemmingstherapie (DT)** te behandelen. In zeldzame gevallen ziet men na verloop van tijd dat het hart van deze patiënten zich herstelt, en kan de LVAD terug verwijderd worden. Retrospectief zegt men dan dat hij een LVAD als **Bridge to Recovery (BTR)** kreeg.



In de wetenschappelijke literatuur wordt deze kleine groep van BTR patiënten, samen met de BTC patiënten de '**Bridge to Decision (BTD)**' groep genoemd. Omdat bijna alle BTD patiënten eigenlijk BTC patiënten zijn, werd met de Belgische experts overeengekomen om het concept van BTD niet te gebruiken in dit rapport.

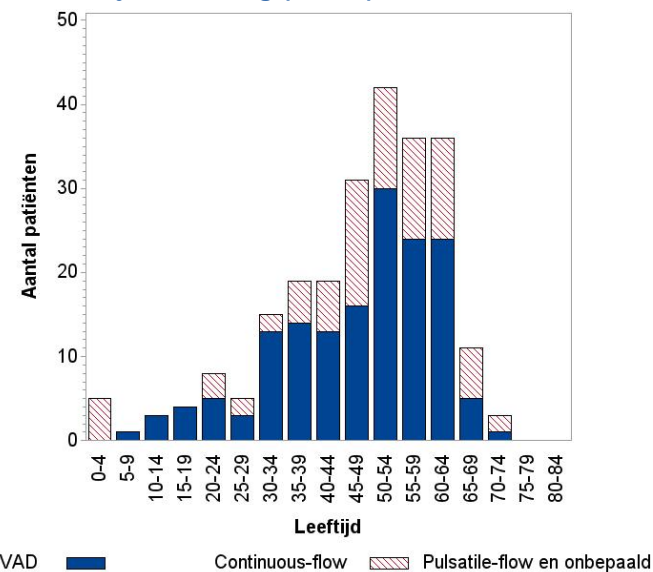
1.8. Steeds toenemende vraag in België

Uit de beschikbare gegevens over 83 steunharten geïmplantéerd in 2014 en 2015, blijkt dat er 70 (of 84%) werden gebruikt voor BTT, 8 (10%) voor BTC, en 5 (6%) voor DT.^a

Van de 238 Belgen die op 8 jaar tijd (2006-2013) een steunhart kregen, was $\frac{3}{4}$ mannen en $\frac{1}{4}$ vrouwen. Hun gemiddelde leeftijd was 48 jaar (Figuur 4).

De oudere steunharten bootsten de kloppende werking van het hart na (pulsatile-flow LVAD). Sinds 2010 kregen bijna alle patiënten de meer recente apparaten. Deze hebben een snel draaiend rotortje dat zorgt voor een permanente bloeddorstrooming (continuous-flow LVAD). De meest gebruikte merken zijn vandaag de HeartMate II en de HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD).

Figuur 4 – Leeftijdsverdeling (n=238)



Bron: IMA (2006-2013)

^a Belgian Association for Cardio-Thoracic Surgery (BACTS)



Het RIZIV betaalde aanvankelijk enkel voor de **BTT patiënten** jaarlijks een beperkt aantal steunharten terug. Dit aantal nam geleidelijk toe, op vraag van de klinici: van 20 (in 1999) tot 50 (in 2014). Voorwaarde is wel dat het steunhart wordt ingebracht door één van de 7 erkende transplantatiecentra en dat de patiënten op de Eurotransplant wachtlijst staan. Sinds 1 juli 2014 kunnen ook een beperkt aantal **BTC-patiënten**, dus mensen bij wie het nog onzeker is dat ze ooit in aanmerking zullen komen voor een harttransplantatie, in aanmerking komen voor een van de 50 jaarlijks terugbetaalde steunharten.

Tot op vandaag is er in België geen terugbetaling voor **DT-patiënten**.

Clinici zijn vandaag vragende partij voor de terugbetaling van meer dan 50 steunharten per jaar, om zo meer BTC-patiënten en zelfs ook DT-patiënten met een steunhart te kunnen behandelen. Daarom vroeg het RIZIV aan het KCE om de klinische werkzaamheid en de kosten-effectiviteit van LVAD's voor BTC en DT te onderzoeken, in het kader van een Health Technology Assessment (HTA, zie kader). De huidige terugbetaling aan de BTT-patiënten maakt geen deel uit van deze studie.

Wat is een Health Technology Assessment (HTA)?

Een HTA is een multidisciplinair, wetenschappelijk onderzoeksproces waarbij de veiligheid, de werkzaamheid, maar ook de economische, maatschappelijke en ethische aanvaardbaarheid van een technologie of product worden nagegaan. Deze verschillende aspecten worden niet noodzakelijk in elke HTA (even diepgaand) belicht.

Het doel van een HTA is de beleidsmakers te informeren bij de besluitvorming rond de uitbouw van een veilig, doelmatig en patiënt-gericht gezondheidsbeleid. Hierbij wordt ook gekeken naar de kosteneffectiviteit van de technologie: welke meerwaarde wordt geboden, tegen welke prijs. Dit kan nuttig zijn bij het streven naar een zo efficiënt mogelijk aanwenden van de beschikbare middelen.

1.9. Methode

In de zoektocht naar bewijs over de veiligheid, werkzaamheid en kosteneffectiviteit van LVAD's werd een systematische review van de literatuur uitgevoerd. Daarnaast werden terugbetalingsgegevens van de ziekenfondsen geanalyseerd en een context-specifieke economische evaluatie uitgevoerd.



2. DE KLINISCHE WERKZAAMHEID VAN STEUNHARTEN

2.1. Verlenging van de levensduur en verbetering van de levenskwaliteit

Het verlengen van de levensduur en verbeteren van de levenskwaliteit zijn de doelstellingen bij het inplanten van een LVAD.

Er bestaan echter geen betrouwbare studies die rechtstreeks nagaan of de patiënten met de meest recente types LVAD's (continuous-flow) langer leven dan patiënten die de best mogelijke behandeling met geneesmiddelen krijgen. Wel vonden we aan de ene kant een betrouwbare studie die de oudere types steunharten (pulsatile) vergelijkt met de medicale behandeling, en anderzijds een studie van goede kwaliteit die de twee types steunharten onderling vergelijkt. Op die manier kon een onrechtstreekse vergelijking gemaakt worden, die gepaard gaat met de nodige onzekerheid, tussen de recentere LVAD's en de best mogelijke medicale behandeling.

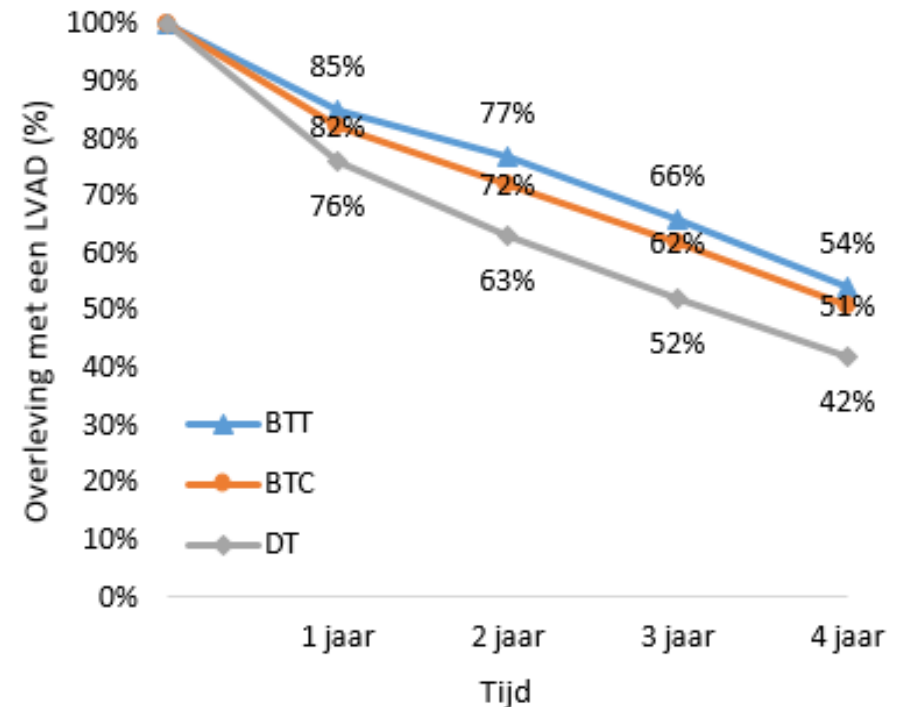
Sterk verbeterde overleving

We konden afleiden dat het **meest recente type steunhart** de overleving sterk verbetert. Na 1 jaar leeft 68% van de patiënten nog, en na 2 jaar 58%, terwijl dat met een optimale medicale behandeling slechts 28% is na 1 jaar en 13% na 2 jaar. Patiënten met eindstadium-hartfalen leven met medicatie gemiddeld ongeveer 9 à 10 maanden. Als deze patiënten een steunhart krijgen (als DT), stijgt hun levensverwachting met 4 jaar (4,82 tov 0,82 levensjaren) of met 3 jaar, aangepast voor de levenskwaliteit (3,46 tov 0,44 QALY's, voor meer uitleg zie hoofdstuk 4)^b.

De hierboven vermelde overlevingspercentages zijn de resultaten op basis van twee Randomized Controlled Trials (RCT's) waarbij enkel DT patiënten werden geselecteerd. Er zijn echter ook verschillen in overleving tussen de LVAD-patiënten onderling, afhankelijk van hun categorie (zie Figuur 5). Dat is logisch, want ook hun gezondheidskenmerken verschillen. Zo is de overleving het hoogst bij de BTT-patiënten, de groep die dus door zijn relatief goede gezondheidstoestand in aanmerking komt voor

harttransplantatie. Bij BTC en DT zijn de resultaten minder goed, want vaak gaat het om oudere patiënten met meerdere aandoeningen.

Figuur 5 – Overleving LVAD patiënten (per type patiënt)



BTC: bridge to candidacy; BTT: bridge to transplant; DT: destination therapy
Bron: INTERMACS registry, 2015 Q2

^b Dit zijn niet-verdisconteerde waarden.



Ook een betere levenskwaliteit

Patiënten die een LVAD krijgen, zien ook hun levenskwaliteit aanzienlijk verbeteren na de ingreep, ondanks de mogelijke complicaties (zie sectie 2.2). Dit werd geëvalueerd met verschillende vragenlijsten over de algemene levenskwaliteit en specifiek voor een populatie met hartfalen. Levenskwaliteit kan worden weergegeven op een schaal van 0 tot 1, waarbij een score van 0 'overleden' betekent, en 1 overeenkomt met 'perfecte gezondheid'. Volgens een studie is de levenskwaliteit van patiënten met hartfalen die met medicatie worden behandeld 0,53. Bij patiënten met een LVAD behaalt de levenskwaliteit na de eerste maand een score van 0,72. Deze inschatting is heel onzeker omdat in de onderliggende studie informatie ontbreekt voor meer dan de helft van de patiënten, en het is goed mogelijk dat dit vooral het geval is bij patiënten die er minder goed aan toe zijn.

2.2. Complicaties: vooral risico op bloedingen

Het duidelijke voordeel van de levensverlenging en betere levenskwaliteit wordt dan weer afgezwakt door een groot aantal mogelijke complicaties.

Bloedingen komen het meest voor, vooral binnen de week na de ingreep. Vanaf de 31^e dag na de operatie doen zich bij 12 tot 23% van de patiënten vooral maag- en darmbloedingen voor.

8 tot 11% van de patiënten ontwikkelt de eerste 2 jaar na de ingreep een **herseninfectie of -bloeding**.

Lokale **infecties** worden gerapporteerd bij 20 tot 49%, infecties aan de driveline bij 12 tot 22% en bloedvergiftiging (sepsis) bij 20 tot 36%.

Residueel **rechterhartfalen** wordt gerapporteerd in 5 tot 25% van de LVAD patiënten.

Soms laat het **apparaat** het afweten, en moet het worden vervangen, zoniet overlijdt de patiënt. De meest gevreesde complicatie is pomprombose (zie sectie 1.6).

Uiteindelijk zijn het ook de complicaties die het vaakst het overlijden van de patiënt veroorzaken, vooral beroerte (17.4%), residueel rechterhartfalen (11.3%) en bloedingen (9.3%).

3. DE KOSTPRIJS VAN STEUNHARTEN TEGENOVER DE KLASSIEKE BEHANDELING

De belangrijkste kostenpost bij de implantatie van een LVAD is de kostprijs van het **apparaat** zelf. Elk steunhart kost momenteel €67 106 aan de ziekteverzekering.

Op basis van 148 ingrepen in België (2006-2013) met een recente LVAD bij hoofdzakelijk BTT patiënten schat men de kostprijs van de **ingreep** voor de gemeenschap gemiddeld op ongeveer €46 000, zonder daarbij de kosten voorafgaand aan de operatie mee te rekenen. In 2013, het meest recente jaar waarvoor we alle kostengegevens ter beschikking hadden, lag deze kostprijs ongeveer €10 000 lager door een kortere hospitalisatieperiode (gemiddeld 29 ligdagen in 2013 ipv een gemiddelde van 42 ligdagen over alle jaren heen).

Op basis van Belgische cijfers blijkt dat de patiënt na een geslaagde LVAD-implantatie gemiddeld bijna 5% van zijn tijd **opnieuw in het ziekenhuis** verblijft. Een maand in het ziekenhuis komt neer op een gemiddelde kostprijs van ongeveer €26 000.

Als de patiënt **niet in het ziekenhuis verblijft** worden er ook kosten gemaakt, voor o.a. medicatie, kinesitherapie, ambulante onderzoeken, enz. Deze kosten liggen veel lager en bedragen ongeveer €1300 per maand.

Volgens ons gezondheidseconomisch model bedraagt de gemiddelde totale kostprijs van een patiënt met LVAD ongeveer **€260 000**, inclusief de prijs van het apparaat, voor een geschatte gemiddelde levensverwachting van 4,8 jaar.

De kosten voor de klassieke behandeling met geneesmiddelen omvatten naast de kost voor de medicatie, ook de kosten voor medische opvolging en ziekenhuiskosten. De totale kostprijs is echter veel lager door de beperkte levensverwachting van deze patiënten (9 à 10 maanden): ongeveer **€18 000**. Deze kosten werden mogelijks onderschat, o.m. door het ontbreken van Belgische gegevens over deze specifieke patiëntengroep. De mogelijke impact hiervan op de resultaten werd aan de hand van een sensitiviteitsanalyse berekend (zie volgende hoofdstuk).



4. KOSTEN-EFFECTIVITEIT BIJ GEBRUIK ALS DESTINATION THERAPY EN BRIDGE TO CANDIDACY

Hoe wordt kosteneffectiviteit berekend?

Een kosteneffectiviteitsanalyse drukt de voordelen van een behandeling uit in 'gewonnen levensjaren' of in 'gewonnen levensjaren gecorrigeerd voor levenskwaliteit' (QALY – Quality-Adjusted Life-Year) voor de patiënt. Wanneer een behandeling minder kost en meer voordelen oplevert voor de patiënt dan de huidige standaardpraktijk ligt de beslissing voor de hand. Maar vaak verbetert een behandeling de gezondheid, maar kost ze ook meer dan de klassieke behandeling. In dat geval stelt zich de hamvraag: wat zijn de meerkosten van een bijkomend levensjaar (met een goede levenskwaliteit)?

4.1. Steunharten als *Destination therapy* (DT): €82 000 per gewonnen kwaliteitsvol levensjaar

Er werd een gezondheidseconomisch model uitgewerkt voor de Belgische situatie, dat werd opgemaakt volgens de KCE richtlijnen voor economische evaluaties (zie KCE-rapport 183^c).

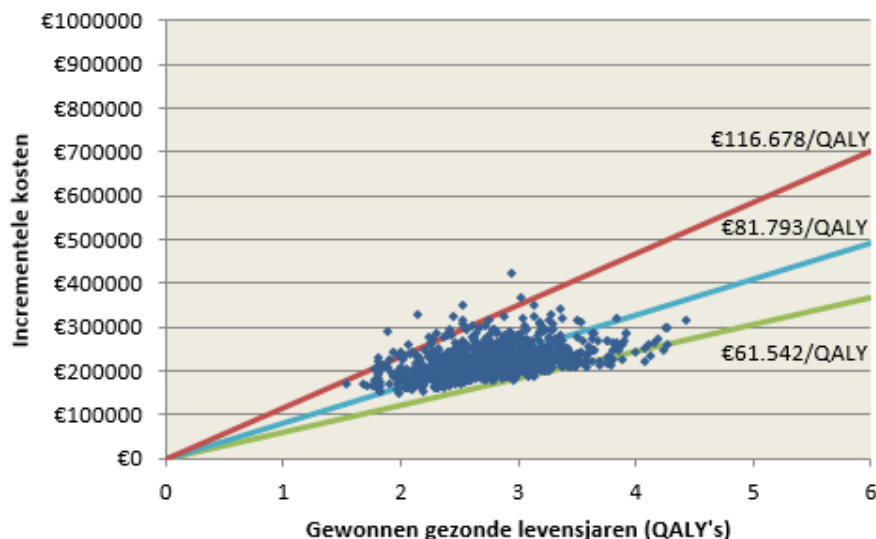
Ten opzichte van een klassieke behandeling kost het plaatsen van een LVAD gemiddeld ongeveer €222 000^d meer, voor een gemiddelde gezondheidswinst van 2,76 QALY's^d (gewonnen gezond levensjaar, dus rekening houdend met de levenskwaliteit). Omdat in een dergelijk gezondheidseconomisch model er onzekerheid bestaat rond verschillende parameters, worden er een groot aantal verschillende simulaties gemaakt die deze onzekerheid weerspiegelen, waaruit men dan een gemiddelde waarde distilleert. Na 1000 simulaties kwamen we voor steunharten gebruikt als DT uiteindelijk tot een gemiddelde extra uitgave van **€82 000 per gewonnen QALY** (*incremental cost-effectiveness ratio, of ICER*) (Figuur 6).

^c <https://kce.fgov.be/nl/publication/report/belgische-richtlijnen-voor-economische-evaluaties-en-budget-impact-analyses-tweed>

^d De kosten en effecten worden volgens de nationale richtlijnen verdisconteerd aan 3% en 1,5%.



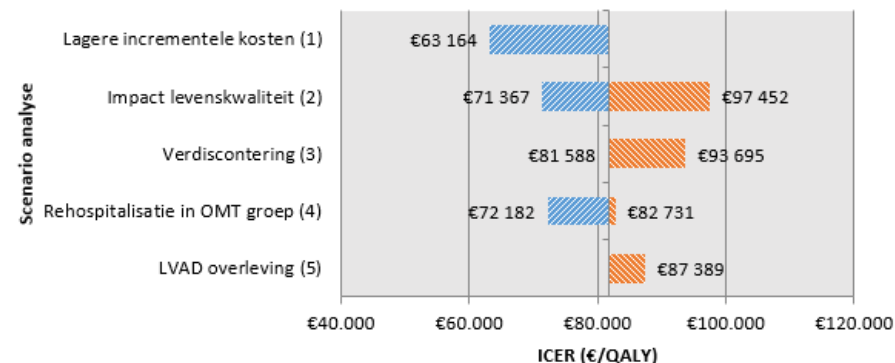
Figuur 6 – “Cost-effectiveness plane” (basis analyse)



De blauwe lijn weerspiegelt het gemiddelde. De groene en rode lijn zijn de 2,5- en 97,5-percentielen.

Omdat deze ICER zo hoog was gingen we ook na of deze al dan niet in sterke mate zou verlagen door verschillende scenario's uit te werken waarbij, ondermeer, de volgende veronderstellingen werden gemaakt: een meer uitgesproken verbetering van de levenskwaliteit, andere overlevingsgegevens, een verlaging van de kostprijs van het apparaat of van de maandelijkse kosten, of een verhoging van kosten in de groep die behandeld wordt met geneesmiddelen. In alle voormelde scenario's bleef de ICER echter steeds vrij hoog, omdat de kosten van het apparaat, de ingreep, heropnames en maandelijkse kosten gezamenlijk nog altijd relatief hoog waren. Een substantiële daling in de extra kosten met €50 000, zou leiden tot een gemiddelde ICER van ongeveer €63 000 per QALY (Figuur 7). Zelfs indien de kostprijs van het LVAD-apparaat niet zou worden aangerekend, zou de gemiddelde ICER nog altijd €56 000 per QALY bedragen.

Figuur 7 – Tornado figuur: impact van verschillende scenario's op de ICER





5. DISCUSSIE

Het leidt geen twijfel dat steunharten levens verlengen en de levenskwaliteit van patiënten met terminaal hartfalen verbeteren. Vanuit het standpunt van de individuele arts en patiënt, is het dan ook een ingreep die zou moeten worden overwogen en die zelfs aan te raden is, als men geen rekening houdt met de kosten.

Vanuit het standpunt van de samenleving liggen de conclusies echter iets minder voor de hand: vandaag vormen LVAD's voor een gezondheidssysteem een zware, financiële belasting. De hoge ICER geeft aan dat de extra kosten erg hoog zijn in verhouding tot de extra voordelen t.o.v. de klassieke behandeling. Vanuit het oogpunt van een efficiënt gebruik van de beperkte middelen is een uitbreiding van de terugbetaling van steunharten dus duidelijk geen optimaal scenario. Een systematische terugbetaling van interventies met een dergelijke ongunstige kosteneffectiviteit dreigt op termijn immers de duurzaamheid van de ziekteverzekering te ondergraven.

En wat met de LVAD's voor *Bridge to candidacy (BTC)*-patiënten?

Een andere reden waarom men de uitbreiding van de jaarlijkse terugbetaling van 50 steunharten vraagt, is ook dat dan meer BTC-patiënten in aanmerking komen voor terugbetaling.

Jammer genoeg zijn er voor steunharten gebruikt als BTC geen betrouwbare (kosten)effectiviteitsgegevens. Via deductie kunnen we deze wel voorspellen: een uitbreiding van het aantal LVAD's (BTT, BTC of DT) zal het aantal donorharten en dus transplantaties niet doen toenemen. Wanneer je het aantal LVAD's als BTC laat toenemen, bestaat het risico dat dit als enig gevolg zal hebben dat meer mensen (vruchteloos) zullen wachten op een donorhart en er dus de facto meer (chronische) DT-patiënten zullen komen.

Steunharten voor DT patiënten hebben, zoals reeds gezegd, een ongunstige kosteneffectiviteit.

Vanuit gezondheidseconomisch standpunt zijn er dus geen argumenten voor een uitbreiding van de terugbetaling naar meer dan 50 steunharten per jaar.



■ AANBEVELINGEN^e

Aan de Minister van Volksgezondheid en de bevoegde commissies van het RIZIV

- Een steunhart als bestemmingstherapie resulteert in vergelijking met een optimale medische behandeling in een significante verbetering van de levensduur en een verbetering van de levenskwaliteit. Tegenover deze duidelijke voordelen staat er echter een relatief hoge kosteneffectiviteitsratio (gemiddeld €2 000 per QALY). Vanuit gezondheidseconomisch standpunt zijn er dus geen argumenten voor een uitbreiding van de terugbetaling naar meer dan 50 steunharten per jaar. Op basis van deze elementen zal een maatschappelijk en ethisch debat moeten gevoerd worden.

^e Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



COLOFON

Titel:	Steunharten bij de behandeling van terminaal hartfalen – Synthese
Auteurs:	Mattias Neyt (KCE), Roos Leroy (KCE), Carl Devos (KCE), Hans Van Brabandt (KCE)
Project coordinator:	Nathalie Swartenbroekx (KCE)
Redactie synthese:	Gudrun Briat (KCE); Karin Rondia (KCE)
Reviewers:	Raf Mertens (KCE), Jo Robays (KCE)
Externe experts:	Martine Antoine (Hôpital Erasme), Bernard Debbaut (Mutualités Chrétiennes – Christelijke Mutualiteit), Jo Defraigne (CHU Liège), Eva D'Haese (RIZIV — INAMI), Walter Droogné (UZ Leuven), Patrick Galloo (Socialistische Mutualiteiten – Mutualité Socialiste), Luc Jacquet (Cliniques universitaires Saint-Luc), Victor Legrand (CHU Liège), Bart Meyns (UZ Leuven), Inez Rodrigus (UZ Antwerpen), Bernard Stockman (OLVZ-Aalst), Chris Van Hul (Onafhankelijke Ziekenfondsen – Mutualités Libres), Guido Van Nooten (UGent), Karen Windey (RIZIV — INAMI) Antonine Wyffels (RIZIV — INAMI)
Externe validatoren:	Nicolaas De Jonge (UMC Utrecht, Nederland), Marc Goethals (OLVZ-Aalst), Ken Redekop (Institute for Medical Technology Assessment, Nederland)
Acknowledgements:	Nicolas Fairon (KCE), Irm Vinck (KCE)
Andere gemelde belangen:	Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Marc Goethals (BTS) Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële instrumenten: / Houder van intellectuele eigendomsrechten (patent, ontwikkelaar van een product, copyrights, trademarks, etc.): / Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: / Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Luc Jacquet (BENEMACS trial), Bart Meyns (BENEMACS trial) Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Bart Meyns



Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: /

Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Martine Antoine, Jo Defraigne, Luc Jacquet, Bart Meyns

Voorzitterschap of verantwoordelijke functie in een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit waarop de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Patrick Galloo (Voorzitter Commissie Tegemoetkoming Implantaten en Invasieve Medische Hulpmiddelen - CTIIMH)

Andere mogelijke belangen die kunnen leiden tot een potentieel of reëel belangenconflict: /

Layout:

Joyce Grijseels, Sophie Vaes

Disclaimer:

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).**
- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:

11 april 2016

Domein:

Health Technology Assessment (HTA)

MeSH:

Heart-Assist Devices; Heart Failure; Technology assessment, Biomedical; Cost-Benefit Analysis

NLM classificatie:

WG 169.5

Taal:

Nederlands

Formaat:

Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot:

D/2016/10.273/26

ISSN:

2466-6432



Copyright:

De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.



Hoe refereren naar dit document?

Neyt M, Leroy R, Devos C, Van Brabandt H. Steunharten bij de behandeling van terminaal hartfalen – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2016. KCE Reports 264As. D/2016/10.273/26.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

