

# Hjärt pump vid kronisk hjärtsvikt

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 99-06-22  
Reviderad 01-12-19  
Version 4

## Alerts bedömning

**Metod och målgrupp:** Kronisk hjärtsvikt kan behandlas mekaniskt med hjälp av hjärtpumpar. Det finns olika former av pumpsystem. Hittills har hjärtpumpar endast använts temporärt för hjärtsviktpatienter i väntan på hjärttransplantation, sk "bridge-to-transplant". Patienterna har haft mycket svår hjärtsvikt och läkemedelsbehandling har varit otillräcklig. Behovet av organ för hjärttransplantation är dock större än tillgången. Möjligheten att använda hjärtpumpar för permanent behandling har aktualiserats till följd av att nya typer av pumpar som är betydligt mindre, har utvecklats. Dessa axialflödespumpar har nyligen börjat prövas inom ramen för vetenskapliga utvärderingar. Målgrupp för permanent behandling är patienter med svår hjärtsvikt och som antingen inte lämpar sig för transplantation eller måste avstå på grund av organbrist. Uppskattningsvis 1-2 procent av alla patienter med svår kronisk hjärtsvikt och som inte kan transplanteras, dvs 2 000 - 4 000 patienter, utgör en potentiell målgrupp för permanent behandling med denna nya typ av hjärt pump.

**Patientnytta:** Hittills har drygt 3 500 patienter, världen över, haft temporärt mekaniskt stöd i form av implanterade hjärtpumpar (företrädesvis deplacementpumpar). I ett flertal okontrollerade studier rapporteras att mellan 60 och 80 procent av patienterna överlevde fram till transplantation. Många av dessa kunde tillbringa viss tid i hemmet och i några fall även återgå i arbete. I en randomiserad kontrollerad studie som jämförde långtidsbruk av deplacementpump med läkemedelsbehandling för patienter som inte kunde komma i fråga för hjärttransplantation, var medianöverlevnaden 408 dagar i hjärtpumpsgruppen jämfört med 150 dagar i läkemedelsgruppen. Mekaniska fel, vilka alla inträffade efter de första 12 månaderna, ledde till 7 av totalt 41 dödsfall i hjärtpumpsgruppen.

**Kunskapsläge:** I dag finns det viss\* vetenskaplig dokumentation om effekterna vid bruk av deplacementpumpar. Det största intresset knyts till de nya axialflödespumparna vilka nyligen börjat prövas både för temporär och permanent behandling. Ännu finns ingen\* vetenskaplig dokumentation av varken patientnytta eller kostnader för denna typ av hjärtpumpar.

Om planerade utvärderingar visar att den nya tekniken kan påverka patienternas överlevnad och livskvalitet på ett positivt sätt till en rimlig kostnad i förhållande till dagens metoder, kan den nya typen av hjärtpumpar medföra mycket stora konsekvenser för sjukvården.

\*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

*Alert bedrivs i samverkan mellan SBU, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet*

## Metoden

Kronisk hjärtsvikt är en vanlig sjukdom som är förenad med hög dödlighet. Sedan lång tid har det funnits förhoppningar om att kunna utveckla konstgjorda hjärtan. Utvecklingen av mekanisk behandling vid hjärtsvikt följer två parallella linjer. Den ena utgörs av pumpar som helt kan ersätta patientens sjuka hjärta, vilket avlägsnas. Dessa, sk TAH (Total Artificial Heart), har hittills endast använts i liten utsträckning och för korttidsbehandling. Den andra och mer lovande utvecklingslinjen rör olika former av pumpsystem för avlastning av hjärtat, där pumpar parallellkopplas till hjärtat. Det finns tre principiellt olika typer av cirkulationsstöd.

- LVAD (Left Ventricular Assist Device) är ett pumpsystem som kompletterar eller ersätter funktionen hos vänster kammare, genom att pumpa blod från denna till aorta.
- RVAD (Right Ventricular Assist Device) är en pump som transporterar blod från höger kammare till lungartären.
- BIVAD (Bi-Ventricular Assist Device) hjälper till att pumpa blod från hjärtat till både lungartären och aorta.

Systemen består av olika former av centrifugalpumpar, deplacementpumpar, samt axialflödespumpar. Kombinationer av dessa system kan förekomma men är sällsynta. Huvuddelen av drivenheterna till pumparna är belägna utanför kroppen [13].

Sedan slutet av 1980-talet finns två implanterbara system för kliniskt bruk, HeartMate (TCI, USA) samt Novacor (Baxter, USA) [10,14]. I båda systemen ingår en typ av deplacementpumpar som är konstruerade för implantation, där de parallellkopplas med den vänstra hjärtkammaren genom en anslutning från vänster kammarens spets till stora kroppspulsådern. Dessa har framför allt använts temporärt, som sk bridge-to-transplant.

Störst intresse riktas idag mot axialflödespumpar baserade på Archimedes skruvteknik. Tre olika axialflödespumpar för vänsterkamarstöd har nyligen börjat användas i kliniska försök; HeartMate 2, MicroMed och Jarvik 2000. En stor fördel är att denna typ av pump inte är större än en tumme och således kräver ett betydligt mindre kirurgiskt ingrepp vilket förmodas ge betydligt färre postoperativa komplikationer. Den låga energiförbrukningen ökar möjligheterna att placera kraftkällan i patientens kropp. Härigenom ökar möjligheterna att använda tekniken för långtidsbruk [11,18,19].

## Målgrupp

Uppskattningsvis 200 000 - 250 000 personer i Sverige har sjukdomen kronisk hjärtsvikt. Flertalet av dessa är äldre än 65 år. Den årliga kostnaden för vård och behandling beräknas uppgå till ungefär en miljard kronor [17]. Behandling av hjärtsvikt är i de allra flesta fall farmakologisk. För en liten andel av patienterna som har mycket svår hjärtsvikt och där farmakologisk behandling inte är tillräcklig eller förenad med svåra biverkningar, återstår hjärttransplantation eller någon typ av mekanisk behandling. Den begränsade tillgången på organ möjliggör på sin höjd tio hjärttransplantationer per miljon invånare i Sverige årligen. Betydligt fler patienter med svår hjärtsvikt bedöms dock ha nytta av en hjärttransplantation. En förutsättning för att kunna tillfredställa detta vårdbehov är en radikal ökning av antalet donatorer eller tillgång till ett säkert mekaniskt cirkulationsstöd till en rimlig kostnad. Uppskattningsvis 2 000 - 4 000 patienter som inte kan transplanteras, är potentiell målgrupp för permanent behandling med den nya generationen av hjärtpumpar.

## Relation till andra metoder

Vid svår hjärtsvikt är läkemedelsbehandling den helt dominerande terapin. Det pågår forskning kring två typer av kirurgiska ingrepp; Kardiomyoplastik, som innebär att en muskel viras runt hjärtat som stöd, och den så kallade Batistametoden (ventricular remodeling) som prövats på patienter med förstorat hjärta (dilaterad kardiomyopati). Behandlingsresultaten har dock inte varit övertygande och metoderna är inte föremål för något större intresse i dagsläget.

Eftersom det råder brist på organ för transplantation skulle xenotransplantation (transplantation av organ från djur till människa) i framtiden kunna bli en alternativ behandling. På grund av osäkerhet avseende

smittrisker, avstöttningsproblem och etiska komplikationer kommer detta dock inte bli aktuellt att pröva under de närmaste åren (se Alertrapporten Xenotransplantation - med exempel från njurtransplantation).

## Patientnytta

Cirka 3 500 implantationer av hjärtpumpar (framför allt deplacementpumpar) för temporär användning i väntan på hjärttransplantation har genomförts världen över. I ett flertal okontrollerade studier har överlevnaden under väntetiden fram till transplantation rapporterats vara mellan 60 och 80 procent [1-4,8]. Majoriteten av patienterna i dessa studier har behandlats i cirka 100 dagar. En patient har rapporterats ha haft sitt implantat under 4,1 år [3]. Patienter har kunnat rehabiliteras till ett i princip fullvärdigt liv i väntan på hjärttransplantation, med möjlighet att vara hemma och i vissa fall även återgå i arbete [3,7,14]. Det finns fallbeskrivningar som visar att en temporär avlastning med hjälp av en hjärtpump vid vissa tillstånd kan innebära att patienten blir botad från den akuta hjärtsjukdomen [9].

I den randomiserade kontrollerade multicenterstudien REMATCH [15], jämfördes Heartmate deplacementpump (n=68) med bästa tillgängliga läkemedelsbehandling (n=61) för patienter som av medicinska skäl inte kunde komma ifråga för hjärttransplantation. Efter två år var 23 procent av patienterna som fått hjärtpump i livet, motsvarande siffra i läkemedelsgruppen var 8 procent. Mediantid för överlevnad var i hjärtpumpsgruppen 408 dagar och i jämförelsegruppen 150 dagar. Av de dödsfall som inträffade i hjärtpumpsgruppen berodde 41 procent på sepsis (blodförgiftning) och 17 procent på tekniska problem.

Det finns ännu inga publicerade effektstudier om axialflödespumpar.

## Komplikationer och biverkningar

De tillgängliga systemen för mekanisk behandling som finns i dag kräver pga sin storlek ett omfattande kirurgiskt ingrepp, vilket medför en betydande risk för allvarliga komplikationer.

Blödningar i samband med implantation är den vanligaste komplikationen. Risken för stora blödningar minskade från cirka 50 till 30 procent [6] vid användning av aprotinin (ett antifibrinolytiskt medel som syftar till att minska blödningar i samband med operationer då hjärtlungmaskin används). Blodproppar (tromboembolism), t ex i hjärnan, är ytterligare en av de komplikationer som satts i samband med behandling med hjärtpumpar [4,8,16]. Det föreligger också en ökad risk för infektion pga att patienten har främmande material inne i kroppen samt eftersom pumpen har kommunikation med yttvärlden via en kabel till drivenheten. Därför bedöms de relativt stora deplacementpumpsystemen inte vara lämpliga för långtidsanvändning.

I REMATCH-studien [15] berodde 41 procent av alla dödsfall i hjärtpumpsgruppen på sepsis och 17 procent på tekniska problem. Ingen hjärtpump upphörde dock att fungera under de första 12 månaderna efter implantation.

Det saknas data om risker vid både temporärt och permanent bruk av den nya typen av betydligt mindre pumpar.

## Kostnader och kostnadseffektivitet

Kostnaden för implantation av en hjärtpump för temporär användning är i Sverige cirka 1,5 miljoner kronor. Denna summa inkluderar kostnaden för operation, intensivvård och själva pumpen som kostar cirka 800 000 kronor. Uppföljning och kompletterande behandling innefattar ett till två mottagningsbesök i veckan samt i många fall antibiotikabehandling i hemmet. Kostnaden för implantation av en hjärtpump ska vägas mot den intensivvård och annan vård på sjukhus som i regel krävs i väntan på transplantation. Några säkra data som visar den totala kostnadsbilden för temporärt bruk av hjärtpumpar finns inte. Följaktligen finns det inte heller några uppgifter om kostnader vid permanent bruk.

## Sjukvårdens struktur och organisation

Det saknas i dag underlag som gör det möjligt att med någorlunda säkerhet bedöma vilka konsekvenser den pågående utvecklingen av hjärtpumpar kommer att medföra. Om utvärderingar visar att behandling med mekaniskt cirkulationsstöd kan förlänga överlevnaden står sjukvården inför en utveckling som på lång sikt kan komma att kräva mycket stora resurser, särskilt inom kardiologi och thoraxkirurgi.

## Etiska aspekter

De patienter som kan bli aktuella för behandling med hjärtpumpar är svårt sjuka. Trots detta är det angeläget att både temporär och permanent behandling med mekaniskt cirkulationsstöd blir utvärderat på ett tillfredsställande sätt innan metoden införs i rutinsjukvården. Sådana utvärderingar bör även omfatta hälsorelaterad livskvalitet och kostnadseffektivitet. På lång sikt kan en framgångsrik utveckling av hjärtpumpar komma att ställa stora krav på omfördelningar av resurser inom hälso- och sjukvården och bör därför bli föremål för prioriteringsdiskussioner.

## Utbredning i Sverige

Mekaniskt cirkulationsstöd med displacementpumpar började användas som temporär behandling i begränsad skala vid universitetssjukhusen i Linköping och Lund 1992. I dag används metoden även vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, Karolinska Sjukhuset i Stockholm samt vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Varje år beräknas mellan fem och tio patienter få en hjärtpump inopererad i väntan på hjärttransplantation. Denna nivå är i dag bestämd av tillgången på donerade organ.

## Pågående forskning

Forskning och utveckling av de nya typerna av skruvpumpar sker främst inom privata medicintekniska företag i samarbete med universitet. Tre axialflödespumpar ingår i kliniska försök; HeartMate 2 (TCI), MicroMed (DeBakey, NASA-Baylor) och Jarvik 2000 Heart (Jarvik Heart Inc). För TCI:s impellerpump har ännu ingen redovisning kommit. MicroMed:s pump har implanterats hos ett 50-tal patienter. En utvärdering [12] av de första 32 patienterna visar att sannolikheten att överleva i 30 dagar efter implantation av pumpen var 80 procent. Samtidigt rapporteras en betydande frekvens av tromboemboliska komplikationer. Två separata kliniska försök med Jarvikspumpen startade under år 2000. Det ena avser temporär behandling i väntan på hjärttransplantation. Hittills har 14 pumpar implanterats med gott resultat [5]. I det andra försöket används Jarvikspumpen för permanent behandling för patienter med svår kronisk hjärtsvikt för vilka hjärttransplantation inte är aktuell, exempelvis pga hög ålder. Inom detta försök har hittills fyra engelska patienter fått en pump implanterad. En av dessa avled i samband med operationen, medan de andra tre har pågående behandling. En av patienterna hade i augusti 2001 haft sin pump i över ett års tid och rapporteras ha en utmärkt livskvalitet.

Inga försök med hjärtpumpar för permanent bruk pågår i Sverige. Samtliga thoraxkliner i Sverige samarbetar dock kring en utvärdering av axialflödespumpen Jarvik 2000 Heart som temporär lösning i väntan på hjärttransplantation. Initialt kommer denna pump att prövas på tio patienter. Implantationerna kommer att göras vid transplantationscentra i Göteborg och Lund. I fas II planeras, om tillstånd ges, en prospektiv studie motsvarande REMATCH-studien. I denna skall permanent behandling med axialflödespump jämföras med bästa tillgängliga läkemedelsbehandling för patienter som av olika skäl inte kommer att få en hjärttransplantation.

Ett totalt artificiellt hjärta (TAH), AbioCor (Abiomed Inc, USA), har nyligen introducerats. Den första implantationen genomfördes i juli 2001.

## Sakkunniga

Urban Lönn, Överläkare, Thoraxcentrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Henrik Casimir-Ahn, Överläkare, Thoraxkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.

## **Granskare**

Torkel Åberg, Docent, Thoraxkirurgiska kliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

Ulf Dahlström, Docent, Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.

## Referenser

1. Bank AJ, Mir SH, Nguyen DQ, Bolman RM 3rd, Shumway SJ et al. Effects of left ventricular assist devices on outcomes in patients undergoing heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 2000;69(5):1369-74.
2. Deng MC, Weynard M, Hammel D et al. Selection and outcome of ventricular assist device patients: The Muenster experience. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(8):817-25.
3. Deng MC, Loebe M, El-Banayosy A, Gronda E, Jansen PG et al. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: Effect of patient selection and outcome. *Circulation* 2001;103(2):231-7.
4. El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, Tenderich G, Minami K et al. Novacor left ventricular assist system versus HeartMate vented electric left ventricular assist system as a long-term mechanical circulatory support device in bridging patients: A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(3):581-7.
5. Frazier OH, Myers TJ, Jarvik RK, Westaby S et al. Research and development of an implantable, axial-flow left ventricular assist device: The Jarvik 2000 Heart. *Ann Thorac Surg* 2001;71(3 suppl):S125-32.
6. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *NEJM* 1998;339:1522-33.
7. Grady KL, Meyer P, Mattea A, White-Williams C, Ormaza S et al. Improvement in quality of life outcomes 2 weeks after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;20(6):657-69.
8. Korfer R, El-Banayosy A, Arusoglu L, Minami K, Korner MM et al. Single-centre experience with the thoratec ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(3):596-600.
9. Kyo S, Tanabe H, Asano H, Ohuchi H, Nogaki H et al. Clinical effects of ventricular assist system in end-stage cardiac failure. Advantages of left ventricular blood drainage for recovery from cardiac dysfunction. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48(7):440-6.
10. Loisance D, Tixier D, Mazzucotelli JP et al. Mechanical circulatory support towards the permanent implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 Apr;11 Suppl:S25-S28.
11. Lönn U, Peterzén B, Granfeldt H et al. Hemopump treatment in patients with post-cardiotomy heart failure. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1067-71.
12. Noon GP, Morley DL, Irwin S, Abdelsayed SV et al. Clinical experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2001;71(3 suppl):S133-8.
13. Pae WE. Ventricular assist devices and total artificial hearts: a combined registry. *Ann Thorac Surg* 1993 Jan;55(1):295-8.
14. Poirier VL. The HeartMate left ventricular assist system: worldwide clinical results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 Apr;11 Suppl:S39-S44.
15. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky D et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Eng J Med* 2001;345(20):1435-43.
16. Schmid C, Wilhelm M, Rothenburger M, Nabavi D, Deng MC et al. Effect of high dose platelet inhibitor treatment on thromboembolism in Novacor patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17(3):331-5.
17. Socialstyrelsen. Hjärtsvikt. SoS rapport 1994:3.
18. Wernicke JT, Meier D, Mizuguchi K et al. A fluid dynamic analysis using flow visualization of the Baylor/NASA implantable axial flow blood pump for design improvement. *Artif Organs* 1995 Feb;19(2):161-77.
19. Westaby S, Katsumata T, Evans R et al. The Jarvik 2000 Oxford system: increase the scope of mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 Sep;114: 467-74.