

Onderwerp:	Transcatheter aortaklepverving
Samenvatting:	<p>Voor verzekerden met ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Voor deze verzekerden behoort TAVI tot de te verzekeren aanspraken zoals geborgd in het basispakket.</p> <p>Voor verzekerden met ernstige AS en een weliswaar verhoogd, maar aanvaardbaar operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Voor deze groep verzekerden behoort TAVI niet tot het te verzekeren basispakket.</p> <p>Het onderscheid tussen operabele en inoperabele verzekerden wordt gemaakt door de behandelaars en is afhankelijk van meerdere factoren waaronder een risicoscore en een klinische inschatting door meerdere disciplines. De wetenschappelijke verenigingen van cardiologen en cardiochirurgen (NVVC en NVT) hebben een gezamenlijk indicatieprotocol opgesteld. Dit indicatieprotocol garandeert naar de mening van het CVZ dat de indicaties voor TAVI medisch verantwoord en doelmatig zullen zijn.</p>
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	26 oktober 2011
Uitgebracht aan:	ZN, NVT, OMS, Ned.Ver. voor cardiologie
Zorgvorm:	Medisch specialistische zorg

Onderstaand de volledige tekst.

Standpunt	Transcatheter aortaklepverving
Volgnummer	2011073158
Afdeling	ZORG-ZA
Auteur	mw. mr. B. Blekkenhorst
Telefoonnummer	Tel. (020) 797 85 55

Inhoud:

pag.

	Samenvatting
1	1. Inleiding
2	2. Beoordeling standpunt Zorgverzekeringswet
	2.a Wet- en regelgeving
	2.b. Plegen te bieden
	2.c Stand wetenschap en praktijk
5	3. Standpunt transcatheter aortaklepverving
	3.a Beoordeling stand wetenschap en praktijk
	3.b Conclusie stand wetenschap en praktijk
	3.c Aandachtspunten
8	4. Consequenties
9	5. Vaststelling standpunt
	Bijlagen
	1. Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Transcatheter aortaklepverving

Samenvatting

TAVI	Stenose (vernauwing) van de aortaklep (AS) is een veel voorkomende aandoening op hogere leeftijd. De standaard behandeling is chirurgische klepvervangings. Een transcatheter aortaklepvervangings (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) lijkt een goed alternatief voor verzekerden die vanwege gevorderde leeftijd en comorbiditeit niet operabel zijn of een verhoogd operatierisico hebben.
Literatuuronderzoek	Het CVZ heeft literatuuronderzoek verricht naar de vraag of TAVI bij verzekerden met ernstige AS en een verhoogd operatierisico voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.
Conclusie inoperabele verzekerden	Voor verzekerden met ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Voor deze verzekerden behoort TAVI tot de te verzekeren aanspraken zoals geborgd in het basispakket.
Conclusie verzekerden met verhoogd operatierisico	Voor verzekerden met ernstige AS en een weliswaar verhoogd, maar aanvaardbaar operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Voor deze groep verzekerden behoort TAVI niet tot het te verzekeren basispakket.
Indicatieprotocol	Het onderscheid tussen operabele en inoperabele verzekerden wordt gemaakt door de behandelaars en is afhankelijk van meerdere factoren waaronder een risicoscore en een klinische inschatting door meerdere disciplines. De wetenschappelijke verenigingen van cardiologen en cardiochirurgen (NVVC en NVT) hebben een gezamenlijk indicatieprotocol opgesteld (bijlage 2). Dit indicatieprotocol garandeert naar de mening van het CVZ dat de indicaties voor TAVI medisch verantwoord en doelmatig zullen zijn.

1. Inleiding

Transcatheter aortaklepvervangning

Een transcatheter aortaklepvervangning lijkt een goed alternatief voor verzekerden met stenose (vernauwing) van de aortaklep (AS) die vanwege gevorderde leeftijd en comorbiditeit niet operabel zijn of een verhoogd operatierisico hebben.

TAVI

Een transcatheter aortaklepvervangning (transcathether aortic valve implantation, TAVI) kan plaatsvinden via een bloedvat of via de apex van het hart.

Aanleiding standpunt

In 2009 heeft het CVZ een standpunt gepubliceerd betreffende TAVI bij verzekerden bij AS.¹ Op basis van nieuwe publicaties, waaronder de PARTNER studie is een update van het rapport uit 2009 gemaakt, resulterend in het voorliggende standpunt.

Leeswijzer

In het volgende hoofdstuk wordt nader ingegaan op het systeem van de Zorgverzekeringswet. In hoofdstuk 3 wordt het standpunt uiteengezet. Hoofdstuk 4 betreft de consequenties van het standpunt en hoofdstuk 5 de vaststelling ervan.

¹ CVZ 14-07-2009, volgnummer 29022345

2. Beoordeling standpunt Zorgverzekeringswet

<i>Inleiding</i>	<i>2.a Wet- en regelgeving</i> Een zorgvorm behoort tot de te verzekeren prestaties op grond van de Zorgverzekeringswet als het zorg is zoals (in casu) medisch specialisten die plegen te bieden en tevens voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hieronder gaat het CVZ nader in op de toepasselijke regelgeving en deze twee criteria.
<i>Te verzekeren risico's/prestaties</i>	Artikel 10, onder a van de Zorgverzekeringswet bepaalt dat de behoefte aan geneeskundige zorg verzekerd moet worden in een zorgverzekering. Artikel 11, derde lid van de Zorgverzekeringswet bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is het Besluit zorgverzekering.
<i>Geneeskundige zorg</i>	Artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat geneeskundige zorg mede omvat de zorg zoals o.a. medisch-specialisten die plegen te bieden.
<i>Stand wetenschap en praktijk</i>	Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de inhoud en omvang van zorg of diensten mede wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk, en bij het ontbreken van zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten. ²
<i>Redelijkerwijs aangewezen</i>	Artikel 2.1, derde lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de verzekerde slechts recht heeft op een zorgvorm voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.
	<i>2.b Plegen te bieden</i> In de Zorgverzekeringswet zijn de te verzekeren prestaties functioneel omschreven. Dit betekent dat de wet aangeeft 'wat' onder de te verzekeren prestaties valt en onder welke voorwaarden deze geleverd worden. 'Wie' de zorg verleent en 'waar' de zorg geleverd wordt, laat de wet over aan de zorgverzekeraar. De omvang van de te verzekeren zorg wordt bepaald door hetgeen de beroepsgroep aan geneeskundige zorg pleegt te bieden.

² De omschrijving 'verantwoorde en adequate zorg en diensten' slaat op zorg en diensten die minder of geen wetenschappelijke status hebben of behoeven. Een voorbeeld is zittend ziekenvervoer.

Om hier invulling aan te geven moet men uitgaan van de zorg welke de betrokken beroepsgroep tot het aanvaarde arsenaal van medische onderzoeks- en behandelingsmethoden rekent. Daarbij zijn zowel medisch-wetenschappelijke gegevens als de mate van acceptatie in de medische praktijk belangrijke graadmeters. Bij het plegen te bieden-criterium gaat het – kort gezegd – om de zorg die de zorgverlener volgens de standaard van zijn beroepsgroep behoort aan te bieden en toe te passen (het aanvaarde zorgarsenaal) op een wijze die de beroepsgroep als professioneel juist beschouwt. Om vast te stellen wat de beroepsgroep tot het aanvaarde zorgarsenaal rekent, gaat men te rade bij de richtlijnen en standaarden van de betreffende beroepsgroep.

***Werkwijze CVZ:
Rapport 7-11-2008***

Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het CVZ beoordeelt of zorg wordt verleend zoals de betreffende beroepsgroep die pleegt te bieden, verwijst het CVZ naar zijn rapport *Betekenis en beoordeling criterium 'plegen te bieden'*. (CVZ 2008, 268).

2.c Stand wetenschap en praktijk

***Werkwijze: EBM-
methode***

Het CVZ volgt, ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, de principes van evidence based medicine (EBM).

Principes EBM

De methode van EBM integreert de medische praktijk en wetenschappelijke inzichten. De methode houdt rekening met internationale literatuur, wetenschappelijke onderzoeken en gepubliceerde expert-opinies.

Selectie en weging

Evidence based wil niet zeggen dat voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt. Bij de beoordeling worden ook zachte eindpunten zoals bijvoorbeeld kwaliteit van leven en patiënttevredenheid betrokken.

Kern methode

Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend, waardoor een hiërarchie in bewijskracht ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterk bewijs in principe bewijs van lager niveau verdringt.

Standpuntbepaling

Uiteindelijk neemt het CVZ een standpunt in over de vraag of de interventie al dan niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positieve beoordeling medisch-wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn met een zo hoog mogelijke bewijskracht.

Gelijkwaardig of meerwaarde

Het CVZ kan van dit vereiste afwijken, maar motiveert in dat geval waarom genoeg genomen wordt met bewijs van een lager niveau. Alleen als de te beoordelen interventie gelijkwaardig is aan, of een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, concludeert het CVZ dat er sprake is van zorg conform stand van de wetenschap en praktijk.

Beschrijving werkwijze CVZ: rapport 5-11-2007

Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het CVZ beoordeelt of een interventie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk, verwijst het CVZ naar zijn rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. (CVZ 2007/254).

3. Standpunt transcatheter aortaklepvervangning

Zorg zoals thoraxchirurgen die plegen te bieden	Behandeling van AS door middel van TAVI valt onder de zorg zoals medisch specialisten (i.c. cardio/thoraxchirurgen) die plegen te bieden.
Onderzoek stand wetenschap en praktijk	Om te bepalen of de behandeling behoort tot de basisverzekering resteert de vraag of de behandeling ook voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk. Het CVZ heeft literatuuronderzoek gedaan. De achtergrondrapportage is als bijlage bij dit standpunt gevoegd. Hieronder treft u een samenvatting aan.
Vraagstelling	3.a. Beoordeling stand wetenschap en praktijk De vraagstelling van het literatuuronderzoek luidde: voldoet TAVI bij verzekerden met ernstige AS en een verhoogd operatierisico aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk? Ofwel, is TAVI even effectief als danwel effectiever dan de standaardbehandeling en bij welke groep patiënten is dit het geval?
Databases & websites	De literatuursearch is uitgevoerd in Medline, EMBASE en de Cochrane Library voor de periode oktober 2008 tot mei 2011. De websites van de volgende organisaties zijn gescreend: AETNA, CIGNA, Centers for Medicare and Medicaid Services, FDA, IQWiG, G-BA, Regence Group, KCE, NICE, de HTA database (CRD), Gezondheidsraad.
Relevante uitkomstmaten	De belangrijkste uitkomstmaten bij dit literatuuronderzoek zijn mortaliteit en cerebro- en cardiovasculaire morbiditeit, cardiale functie, uitgedrukt in de mate van hartfalen (NYHA klasse) en complicaties van de procedure.
Bespreking resultaten literatuursearch	De literatuursearch leverde 87 hits op. De belangrijkste hiervan zijn drie systematische reviews en de PARTNER studie. De PARTNER studie is in twee delen verschenen. In het ene deel wordt TAVI vergeleken met conservatieve behandeling, in verzekerden die als <u>inoperabel</u> worden beschouwd. In het andere, parallel lopende deel wordt TAVI vergeleken met chirurgische aortaklepvervangning in verzekerden met een <u>verhoogd operatierisico</u> . Naar aanleiding hiervan valt de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk eveneens uiteen in twee delen.
TAVI verzekerde zorg voor inoperabele verzekerden	3.b. Conclusie stand wetenschap en praktijk Voor verzekerden met ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico (de groep die als <u>inoperabel</u> wordt beschouwd) is TAVI naar het oordeel van het CVZ zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Voor deze indicatie is d.m.v. groot aantal cohortstudies en een RCT van goede kwaliteit aangetoond dat TAVI leidt tot een significante levensverlenging ten opzichte van conservatieve behandeling.

Voor deze groep inoperabele verzekerden behoort TAVI tot het te verzekeren basispakket.

TAVI geen verzekerde zorg voor verzekerden met een verhoogd operatierisico

Voor verzekerden met een ernstige AS en een weliswaar verhoogd, maar aanvaardbaar operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk. Voor deze indicatie is door middel van één RCT van goede kwaliteit aangetoond dat TAVI niet minder effectief is dan chirurgische klepvervangings wat betreft mortaliteit en hartfunctie, maar dat dit ten koste gaat van een verhoogd risico op CVA.

Voor deze groep verzekerden behoort TAVI niet tot het te verzekeren basispakket.

Standaard-behandeling

Risicoscore modellen

3.c Aandachtspunten

De standaard behandeling is chirurgische klepvervangings. Deze operatie is niet zonder risico's. Om de risico's tevoren zo goed mogelijk te kunnen inschatten, zijn risicoscore-modellen ontwikkeld. Dergelijke risicoscores kunnen samen met een multidisciplinair klinische inschatting een goede maat zijn voor een verhoogd operatierisico voor een verzekerde danwel inoperabiliteit van een verzekerde. Voor een zo volledig mogelijke indicatiestelling voor TAVI is een goede risico inschatting noodzakelijk.

Indicatieprotocol

Voor het stellen van een juiste indicatie is een door zorgaanbieders opgesteld indicatieprotocol onontbeerlijk. De wetenschappelijke verenigingen van cardiologen en cardiochirurgen (NVVC en NVT) hebben een gezamenlijk indicatieprotocol opgesteld. Dit indicatieprotocol is afgestemd met het CVZ. De samenvatting hiervan is bijgevoegd als bijlage 2 bij dit standpunt. Het volledige protocol kan opgevraagd worden bij de NVVC en de NVT. Beide wetenschappelijk verenigingen hebben benadrukt dat het indicatieprotocol dynamisch en aan veranderingen onderhevig is. Indien in de toekomst literatuur met voldoende bewijskracht wordt gepubliceerd, kan het protocol worden bijgesteld en de indicaties dienovereenkomstig veranderen. Het CVZ en de wetenschappelijke verenigingen blijven hierover met elkaar in overleg.

Multidisciplinair besluit

In multidisciplinair overleg moet worden vastgesteld of een verzekerde een verhoogd operatierisico heeft en of dit risico als onaanvaardbaar hoog (inoperabiliteit) wordt beschouwd. Bovendien hebben de wetenschappelijke verenigingen een aantal contra-indicaties voor TAVI opgesteld.

Het definitieve besluit tot TAVI, chirurgische behandeling of conservatieve behandeling volgt eerst na uitgebreid aanvullend onderzoek, waaronder ook een beoordeling door de anesthesioloog.

Transparante en controleerbare indicatiestelling

Het gegeven dat de indicatie wordt gesteld aan de hand van dit protocol en door een multidisciplinair team garandeert naar de mening van het CVZ dat de indicaties voor TAVI medisch verantwoord en doelmatig zullen zijn. Als gewerkt wordt volgens dit protocol, met transparante besluitvorming en systematische dataregistratie (in de NCDR database) kunnen zorgverzekeraars goede afspraken maken met behandelaars en is controle (op de vraag of het om te verzekeren zorg gaat) beter mogelijk.

Volumenormen

De wetenschappelijke verenigingen zijn zich bewust van hun verantwoordelijkheid omtrent het kwaliteitsbeleid. Om die reden nemen zij in hun richtlijnen minimumeisen op voor volumenormen waar behandelaars en centra aan moeten voldoen om veilig bepaalde handelingen of onderzoeken te kunnen uitvoeren.

De NVVC heeft de volumenormen van de transcatheter hartklepvervangings in 2009 vastgesteld. Deze zijn per verrichting zoals hieronder vermeld.

In een centrum voor transcatheter hartklepvervangings dienen op jaarbasis minimaal 50 transcatheter hartklepvervangings te worden uitgevoerd. Het team bestaat uit tenminste twee ervaren specialisten (cardiologen en cardiochirurgen) die in een vast samenwerkingsverband de procedures uitvoeren. Dit zijn minimaal 50 TAVI implantaties, minimaal 1000 PCI-procedures en minimaal 200 aorta/mitralisklep operaties per jaar.

4. Consequenties

Voor verzekerden met een ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico (vastgesteld middels een indicatieprotocol en na multidisciplinair overleg) behoort TAVI tot het te verzekeren basispakket. De voorwaarden waaraan een transparante en controleerbare indicatiestelling moet voldoen, zijn hiervoor uiteengezet. Hieronder zet het CVZ enkele dingen uiteen die van belang zijn voor de uitvoeringspraktijk.

DBC

TAVI wordt momenteel gedeclareerd via de DBC codes

- 33085 (thoroscopische plastiek of vervanging hartklep)
- 33247 (percutane hartklepimplantatie – PHK).

Deze interventies worden oranje gekleurd (aanspraakcode 2601) in de release RZ12b van DBC-Onderhoud (ingangsdatum 1 januari 2012), inhoudende dat de zorgverzekeraar kan zien dat de zorgvorm onder voorwaarde van een juiste indicatie een te verzekeren basisprestatie betreft.

De DBC code 33248 (transapicale transkatheter hartklep-implantatie via mini-thoracotomie) is reeds oranje gekleurd.

Gevolgen uitvoerings- praktijk

Voor een meer uitgebreide toelichting op de eventuele gevolgen van dit standpunt voor de uitvoeringspraktijk, verwijst het CVZ naar zijn advies '*Een standpunt, en dan?*' van 14 januari 2010, dat ook te vinden is op de website van het CVZ: www.cvz.nl.

5. Vaststelling standpunt

Op basis van het beschikbare bewijs concludeert het CVZ dat voor verzekerden met ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico (de groep die als inoperabel wordt beschouwd) TAVI zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Voor verzekerden met een ernstige AS en een weliswaar verhoogd, maar aanvaardbaar operatierisico is TAVI naar het oordeel van het CVZ geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Dit standpunt is vastgesteld op 26 oktober 2011.

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Transcatheter aortaklepverving

ICD-10 code: I35

Zorgactiviteit: 33247/33248

Datum: 26 oktober 2011

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	2011044010
<i>Afdeling</i>	ZORG-ZA
<i>Auteurs</i>	mw. dr. G. Ligtenberg, mw. drs. J. Heymans
<i>Doorkiesnummer</i>	Tel. (020) 797 82 27

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave

Samenvatting

1. Inleiding.....	1
1.a. Aanleiding	1
1.b. Achtergrond.....	2
1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek	3
2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies.....	6
3. Resultaten.....	7
3.a. Resultaten literatuursearch	7
3.b. Bespreking van de geselecteerde studies	7
3.c. Effectiviteit; aandachtspunten.....	12
3.d. Standpunten en richtlijnen.....	14
4. Inhoudelijke consultatie	24
5. Literatuurlijst.....	25

Samenvatting

Ernstige vernauwing van de aortaklep (aortaklepstenose, AS) is een ernstige aandoening die vooral op hogere leeftijd optreedt. Onbehandeld is de prognose slecht. De standaardbehandeling is operatieve vervanging van de aortaklep. Ongeveer 30% van de patiënten is echter vanwege leeftijd en comorbiditeit niet operabel of heeft een verhoogd operatierisico. Voor deze patiënten is een minimaal invasieve ingreep ontwikkeld, de transcatheter aortaklepvervanging (transcatheter aortic valve implantation, TAVI). Naast meerdere cohortstudies is nu ook gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van TAVI beschikbaar. TAVI is in een RCT onderzocht bij twee verschillende patiëntenpopulaties en met twee verschillende controle-armen, nl. TAVI versus conservatieve behandeling bij inoperabele patiënten en TAVI versus chirurgische vervanging bij patiënten met een verhoogd operatierisico. Uit de eerste studie blijkt dat TAVI na 1 jaar een afname van de mortaliteit en een afname van de ernst van het hartfalen tot gevolg heeft. De tweede studie laat daarentegen zien dat in patiënten die operabel zijn met weliswaar een verhoogd operatierisico, TAVI geen voordelen biedt boven operatief ingrijpen.

Op grond van de beschikbare literatuur concludeert het CVZ dat TAVI conform de stand van de wetenschap en praktijk is voor patiënten met een ernstige AS die niet voor een operatie in aanmerking komen.

Het is noodzakelijk dat de besluitvorming over het wel of niet operabel zijn van een patiënt met ernstige AS degelijk, multidisciplinair, consistent en transparant is. De beroepsgroepen van cardiologen en cardiochirurgen hebben gezamenlijk een indicatieprotocol opgesteld om goede besluitvorming te kunnen realiseren. Dit biedt houvast aan professionals en aan patiënten en maakt ook voor zorgverzekeraars inzichtelijk of de geleverde zorg tot het basispakket behoort.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

In 2009 heeft het CVZ een standpunt gepubliceerd betreffende transcatheter aortaklepimplantatie (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) bij patiënten met aortaklepstenose (AS).^a Vanwege het ontbreken van gerandomiseerd vergelijkend onderzoek heeft het CVZ toentertijd geconcludeerd dat TAVI geen zorg conform de stand van de wetenschap was. Een aanvullende reden was dat er op dat moment een RCT werd uitgevoerd (de zgn. PARTNER studie). Het CVZ wilde in ieder geval de resultaten van die RCT afwachten. Omdat inmiddels veel nieuwe publicaties zijn verschenen, waaronder de rapportage van de al eerder gesignaleerde RCT, is in het voorliggende rapport een update gemaakt van het overzicht van de literatuur.

^a Beoordeling DBC 'transcatheter aortaklep- en pulmonalisklepimplantatie'. Te downloaden via www.cvz.nl

1.b. Achtergrond

Onze rapportage uit 2009 is uitgangspunt van het voorliggende dossier. In die rapportage is uitvoerig de medische achtergrond van aortaklepstenose alsmede de behandelingsopties beschreven. Hieronder volgt een beknopte samenvatting.

Aortaklepstenose

Stenose (vernauwing) van de aortaklep (AS) is een veel voorkomende aandoening op hogere leeftijd: de geschatte prevalentie varieert van 3 tot 5% bij personen > 75 jaar.^{1,2} Gezien de vergrijzing zal het aantal personen met een AS in de toekomst toenemen. De prognose bij conservatieve behandeling is slecht; als eenmaal symptomen zijn ontstaan is de overleving 1 tot enkele jaren³ (zie figuur 1). De standaardbehandeling is chirurgische vervanging van de aortaklep. Ongeveer 1/3 van de patiënten met een symptomatische AS is echter vanwege gevorderde leeftijd en comorbiditeit niet operabel of heeft een verhoogd operatierisico. Een transcatheter aortaklepverving lijkt een goed alternatief met name voor deze categorie patiënten.

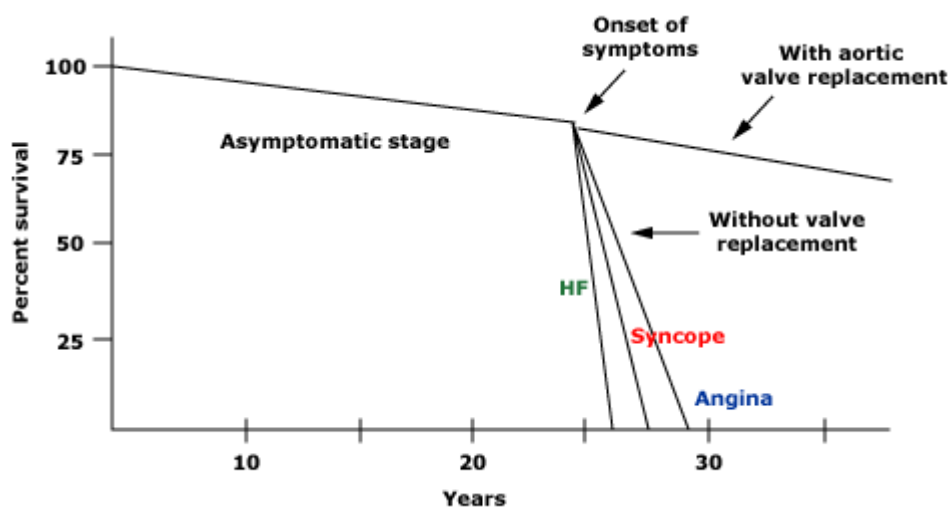


Fig.1 Natuurlijk beloop van aortastenose⁵

TAVI

Een transcatheter aortaklepverving (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) kan plaatsvinden via een bloedvat (via de a. femoralis of de a. subclavia) of via de apex van het hart (transapicaal). Er zijn verschillende types/merken aortakleppen. De meeste studies zijn uitgevoerd met de Cribier Edwards/Edwards SAPIEN klep en met het Medtronic Core valve system.

Systematische review CVZ 2009

In het CVZ rapport van 2009 zijn negen case series/cohortstudies beschreven met in totaal 980 patiënten. In al deze studies gaat het om patiënten met een verhoogd

risico op complicaties na chirurgie. De follow-up was in de meeste studies maximaal een jaar. Het (technische) succespercentage varieerde van 83 tot 100%, bij de meeste patiënten was een verbetering van de NYHA^b (hartfalen) klasse meetbaar. De aan de interventie gerelateerde mortaliteit varieerde van 4 tot 12 % voor de endovasculaire interventie en van 0 tot 23 % voor de transapicale interventie.

1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek

Vraagstelling

De vraagstelling van dit literatuuronderzoek is als volgt: Voldoet transcatheter aortaklepimplantatie bij patiënten met een ernstige aortaklepstenose en een verhoogd operatierisico aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'?

Patiëntenpopulatie

Het betreft patiënten met een ernstige aortaklepstenose en een verhoogd operatierisico. Een aortaklepstenose wordt gedefinieerd als ernstig wanneer het kleppoppervlak tot minder dan 1.0 cm² is afgenomen, de piekstromsnelheid is toegenomen tot > 4.0 m/sec en/of de gradiënt over de klep > 40 mmHg is.⁴ Dit leidt vrijwel altijd tot klachten van angina pectoris, duizeligheid/syncope en hartfalen.

Wat is een verhoogd operatierisico?

De standaard-behandeling is chirurgische klepvervanging. Deze operatie is niet zonder risico: de mortaliteit op korte termijn is aanzienlijk (van 2% bij relatief jonge patiënten tot 8% bij 80-plussers bij geïsoleerde klepoperatie, verder toenemend bij gecombineerde ingreep), de kans op complicaties (bv. CVA/langdurig IC-verblijf) minstens 10%.⁵ Om het risico tevoren zo goed mogelijk te kunnen inschatten, met als doel om verantwoord te kunnen adviseren aan de patiënt en wel of niet tot operatie te besluiten zijn risicoscore-modellen ontwikkeld.

Risicoscore modellen

Deze modellen zijn meestal gebaseerd op patiëntkarakteristieken (bv. leeftijd) en comorbiditeit. Apart van deze modellen kunnen overigens ook andere factoren leiden tot een verhoogd risico of inoperabiliteit. Bijvoorbeeld de lokale situatie (een porselein-aorta, of een bestraald sternum waardoor sternotomie en dus openhartchirurgie niet mogelijk is).

Risicoscore modellen

De belangrijkste risicomodellen zijn die van de STS, de Society of Thoracic Surgeons (VS), de EUROscore (Europa, VS, Japan) en de Ambler risk model (GB, Ierland).⁶

a) De STS risicoscore is gevalideerd op basis van Amerikaanse gegevens uit de periode 2002-2006. De STS dataregistratie omvat 90% van de in de VS uitgevoerde cardiochirurgische ingrepen. De STS score geeft een inschatting van de kans op

^b NYHA = New York Heart Association. De NYHA klasse is een maat voor de ernst van hartfalen.

mortaliteit en van de kans op morbiditeit zoals CVA of acute nierinsufficiëntie.

b) De EUROscore is gevalideerd op basis van Europese, Amerikaanse en Japanse gegevens vanaf 1995. De EUROscore geeft een inschatting van de kans op per- en postoperatieve mortaliteit (fig 3).

c) De Ambler risk model is gebaseerd op data van de Society of Cardiothoracic Surgeons van Groot-Brittannië en Ierland, van 1995 tot 2003.

Daarnaast zijn er nog diverse ($\pm 20!$) andere risicoscore modellen ontwikkeld voor klepvervanging, CABG of gecombineerde ingrepen.^{7,8}

De EUROscore wordt het meest gebruikt. De som van de gescoorde punten geeft een schatting van de perioperatieve mortaliteit. Hoewel breed gevalideerd en gemakkelijk toepasbaar is het model niet ideaal: het operatierisico wordt in bepaalde populaties overschat.²

Het vaststellen van een verhoogd operatierisico of inoperabiliteit hoort bij een zorgvuldige indicatiestelling voor TAVI. Dit kan niet uitsluitend door het invullen van een scoresysteem, ook een zorgvuldige klinische inschatting door het behandelende team (cardiologen en cardiochirurgen) is noodzakelijk.

Relevante uitkomstmaten

Het CVZ baseert zijn standpunten bij voorkeur op onderzoek met klinische uitkomstmaten. Als deze niet voorhanden zijn kunnen intermediaire uitkomsten soms volstaan, mits goed beargumenteerd.

De belangrijkste uitkomstmaten voor dit onderwerp zijn mortaliteit en cerebro- en cardiovasculaire morbiditeit^c, cardiale functie, uitgedrukt in de mate van hartfalen (NYHA klasse^d) en complicaties van de procedure. Ook besteden we aandacht aan kwaliteit van leven.

Relevante follow-up duur

Belangrijk punt van discussie bij het bepalen of zorg conform 'de stand van de wetenschap en praktijk' is, is altijd welke follow-up duur noodzakelijk wordt gevonden. Dit kan aanzienlijk variëren, afhankelijk van het type interventie (bv. gewrichtsprothese). Voor het vaststellen van een minimaal vereiste follow-up zijn geen algemene regels. Dit kan, per interventie, het beste in samenspraak met de beroepsgroepen worden bepaald.

De mortaliteit van ernstige AS is hoog: de mediane overleving als eenmaal hartfalen bestaat is minder dan één jaar.¹⁰ De follow-up duur in vergelijkend onderzoek moet naar de mening van het CVZ minstens 1 jaar zijn, om een eventueel

^c Dit wordt vaak in een samengestelde uitkomstmaat uitgedrukt: MACCE, d.w.z. major adverse cardiovascular and cerebrovascular events.

^d De NYHA classificatie wordt gebruikt om de ernst van het hartfalen in te delen: klasse I betekent geen beperkingen in de dagelijkse lichamelijke activiteiten, klasse IV betekent kortademigheid in rust.

effect op mortaliteit en morbiditeit te kunnen aantonen. Waar het late, met name klepgerelateerde complicaties betreft is uiteraard een langere follow-up duur nodig. Een systematische dataregistratie is hiervoor het meest geschikt, zodat van iedere klepimplantatie de belangrijkste gegevens worden geregistreerd. In de meeste buitenlandse en ook in Nederland bestaat al een dergelijke registratie.^e

**Vereiste
methodologische
kwaliteit**

Het CVZ verlangt in principe dat minstens twee RCT's zijn uitgevoerd voor een goede onderbouwing van een standpunt. Als deze niet beschikbaar zijn kan ook op basis van bewijs van een lager niveau een besluit worden genomen, mits goed beargumenteerd.⁹

Voor patiënten met een ernstige AS die niet operabel zijn, is onderzoek waarin TAVI wordt vergeleken met conservatieve behandeling noodzakelijk. Randomisatie is wel mogelijk, echter dubbelblind opgezette studies zijn niet haalbaar, zodat het hoogst haalbare niveau van bewijskracht 'B' is.^f

Voor patiënten met ernstige AS die operabel zijn maar met een verhoogd operatierisico, is onderzoek waarin TAVI wordt vergeleken met chirurgische behandeling noodzakelijk. Ook voor deze vergelijking geldt dat het hoogst haalbare niveau van bewijskracht 'B' is.

Voor onderzoek naar de veiligheid van de interventie zijn goede cohortstudies met een lange follow-up (> 1 jaar) noodzakelijk.

^e Zie www.ncdr.nl

^f Volgens de EBRO classificatie: niveau B wil zeggen dat het wel vergelijkend onderzoek betreft maar niet met alle kenmerken van een A2 studie.

2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

Zoektermen

Het CVZ heeft op 2 mei 2011 een literatuur search verricht met de zoektermen aortic valve, transcath, transfem, percut, transap, implant, TAVI, TAVR, PAVR. Deze zoekstrategie is hetzelfde als toegepast in het CVZ rapport uit 2009.

Databases & websites

De literatuur search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library voor de periode van oktober 2008 (sluitingsdatum 2009 rapport) tot mei 2011.

Voorts zijn de websites van de volgende organisaties gescreend betreffende uitgebrachte standpunten of richtlijnen omtrent TAVI:

AETNA, CIGNA, Centers for Medicare and Medicaid Services, FDA, IQWiG, G-BA, Regence Group, KCE, NICE, de HTA-database (CRD), Gezondheidsraad.

Selectiecriteria

In –en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van het abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

Aangezien er maar weinig vergelijkend onderzoek is gepubliceerd zijn ook case series en cohortstudies geïnccludeerd in de literatuur review. Bij de selectie van geschikte studies zijn de criteria gebruikt die ook in een recent gepubliceerde systematische review zijn gehanteerd¹⁰ en die in overeenstemming zijn met bovenstaande opmerkingen over patientenpopulatie, relevante uitkomstmaten en minimale follow-up duur. Dit zijn de volgende criteria:

- Studiepopulatie > 10 pts;
- Uitkomstmaten zijn veiligheid en effectiviteit;
- Follow-up duur > 12 mnd.

3. Resultaten

3.a. Resultaten literatuursearch

De literatuursearch leverde 87 hits op. De belangrijkste hiervan zijn drie systematische reviews en de publicatie van het eerste deel van de PARTNER studie, een RCT waarin TAVI wordt vergeleken met conservatieve behandeling in inoperabele patiënten. Overigens verscheen op 9 juni het tweede deel van de PARTNER studie, het deel waarin TAVI wordt vergeleken met chirurgische behandeling in patiënten met een verhoogd operatierisico. Deze studie is ook geïnccludeerd.

De twee publicaties over de PARTNER studie worden hieronder eerst besproken. Van de drie systematische reviews bespreken we alleen de meest recente. Dit is ook de review die alleen studies met een langere follow-up duur heeft geïnccludeerd. Dit zijn de gegevens die voor onze beoordeling het meest relevant zijn. Wij hebben vervolgens deze review ge-update, en de in de update gevonden studies worden in dit rapport nader besproken.

De twee publicaties van de PARTNER studie zijn samengevat in tabel 1. De systematische review en de cohortstudies zijn samengevat in tabel 2.

Tenslotte besteden we ook aandacht aan de gepubliceerde literatuur over kwaliteit van leven na een TAVI-procedure.

3.b. Bespreking van de geselecteerde studies

**Gerandomiseerd
vergelijkend
onderzoek:
PARTNER studie**

RCT: PARTNER studie

De resultaten van de PARTNER studie zijn in 2010 en 2011 gepubliceerd.^{11,12} De PARTNER studie bestaat uit twee componenten: in het ene deel wordt TAVI vergeleken met conservatieve behandeling, in patiënten die als inoperabel worden beschouwd. In het andere, parallel lopende deel wordt TAVI vergeleken met chirurgische aortaklepverving in patiënten met een verhoogd operatierisico.

deel I

In deel I van de PARTNER studie zijn 358 patiënten met een ernstige AS en een NYHA-klasse II of hoger, die als inoperabel werden beschouwd gerandomiseerd voor ofwel TAVI ofwel standaard conservatieve behandeling.

Inoperabiliteit is in de studie gedefinieerd als het bestaan van comorbiditeit waardoor de kans op overlijden binnen 30 dg of ernstige onomkeerbare complicaties op >50% wordt geschat. Deze inschatting moest via multidisciplinair overleg tot stand komen en er moest consensus over zijn.

Resultaten

TAVI werd uitgevoerd via de a. femoralis, met een Edwards SAPIEN aortaklep.

De primaire uitkomstmaat was de mortaliteit na één jaar. Er waren diverse secundaire uitkomstmaten waarvan de belangrijkste zijn cerebro/cardiovasculaire morbiditeit, NYHA-klasse, heropnames, interventie-gerelateerde complicaties. De belangrijkste, statistisch significante, resultaten na een follow-up duur van één jaar zijn als volgt (zie ook tabel 1): De overall mortaliteit was in de TAVI groep 30.7%, in de controlegroep 49.7% ($p < 0.001$). Cerebrovasculaire complicaties (CVA of TIA) traden op bij resp. 10.6 en 4.5% ($p = 0.04$). 75 resp. 42 % had na één jaar een NYHA klasse I of II ($p < 0.001$). De NYHA klasse verbeterde in in de TAVI groep en nam af in de controlegroep. Heropname vond plaats bij resp. 22.3 en 44.1% ($p < 0.001$). Vaat complicaties (meest toegang gerelateerd) traden vrijwel uitsluitend op in de eerste 30 dagen na de interventie/inclusie, in 32.4% resp. 7.3%.

TAVI: lagere mortaliteit dan conservatief beleid

De auteurs concluderen dat TAVI, toegepast bij patiënten die niet in aanmerking komen voor chirurgische klepvervangings vanwege een onacceptabel operatierisico of comorbiditeit, een significante reductie van de kans op overlijden bewerkstelligt en een verbetering van cardiale symptomen, echter ten koste van een grotere kans op cerebrovasculaire accidenten en vasculaire complicaties.

Deel II

Het tweede deel van de PARTNER studie is in juni 2011 gepubliceerd. Dit deel is een non-inferiority trial: dit wil zeggen dat de studie zo is ontworpen dat kan worden aangetoond dat TAVI niet inferieur is aan chirurgische klepvervangings. In dit deel zijn 699 patiënten met een ernstige AS, een NYHA-klasse II of hoger en een verhoogd operatierisico gerandomiseerd voor ofwel TAVI ofwel cardiochirurgische klepvervangings. Het operatierisico is in de studie vastgesteld m.b.v. de STS-score⁹ en de klinische inschatting van de thoraxchirurg. Als grens voor een hoog risico is aangehouden een kans van > 15% op overlijden binnen 30 dg na de interventie.

TAVI werd uitgevoerd via de a. femoralis of transapicaal, met een Edwards-SAPIEN aortaklep.

De primaire uitkomstmaat was de mortaliteit na één jaar. Er waren diverse secundaire uitkomstmaten waarvan de belangrijkste zijn cerebro/cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit, NYHA-klasse, heropnames en interventie-gerelateerde complicaties.

⁹ Society of Thoracic Surgeons

Resultaten

De belangrijkste resultaten na een follow-up duur van één jaar zijn als volgt (zie ook tabel 1):

- De overall mortaliteit was in de TAVI groep 24.2%, in de controlegroep 26.8% (p=0.44).
- Cerebrovasculaire complicaties (CVA/TIA) traden op bij resp. 8.3 en 4.3% (p=0.04). Alleen CVA's verschilden significant.
- Er was na één jaar geen significant verschil in NYHA klasse tussen de groepen.
- Er was geen significant verschil in heropnames tussen de groepen.
- Vaatcomplicaties traden significant vaker op in de TAVI groep, en werden vrijwel uitsluitend in de eerste 30 dg gezien (vnl. toegang-gerelateerd).

Mortaliteit verschilt niet, wel meer CVA's

De auteurs concluderen dat in deze studie de non-inferioriteit van TAVI, toegepast bij patiënten met AS en een verhoogd operatierisico, ten opzichte van chirurgische aortaklepvervanging, wordt bevestigd. TAVI heeft dezelfde mortaliteit én dezelfde verbetering van cardiale symptomatologie (uitgedrukt in NYHA klasse) tot gevolg als de chirurgische interventie. Tegenover het voordeel dat een sternotomie en cardiopulmonale bypassprocedure (met bijbehorende morbiditeit) kunnen worden vermeden, staat echter wel het nadeel dat TAVI een significant hoger risico op CVA met zich meebrengt.

Systematische review

Review lange termijns resultaten

In 2011 is een systematische review gepubliceerd van case series/cohortstudies met (in de meeste studies) een follow-up van > 1 jaar (zie tabel 2).¹⁰ Er is geen meta-analyse uitgevoerd op basis van ruwe data, wel is op grond van de gepubliceerde gemiddelden van de geïncludeerde studies een gemiddelde uitkomst van de overleving berekend.

Interessant aan deze review is dat ook de literatuur betr. conservatieve behandeling is gereviewed. De uitkomsten van deze twee reviews kunnen vervolgens met elkaar worden vergeleken. Dit geeft redelijk inzicht in de verschillen tussen beide behandelingsopties. In het navolgende gaan we dieper op deze review in.

Inclusiecriteria voor review

De auteurs hebben volgens de leidraad van de 'German Scientific Working group Technology Assessment for Health Care' (GSWG) een systematische review uitgevoerd naar de veiligheid en effectiviteit van TAVI en van conservatieve therapie voor ernstige AS.

Voor de systematische review is gezocht naar peer-reviewed publicaties van case series en cohortstudies en in secundaire literatuur zoals reviews en HTA-rapporten, waarbij de volgende inclusiecriteria zijn gebruikt:

- voertaal Engels of Duits
- gepubliceerd voor mei 2010

- betreffende TAVI of conservatieve behandeling van AS
- betreffende symptomatische patiënten met een ernstige AS en verhoogd operatierisico
- gemiddelde leeftijd > 75 jr
- studiepopulatie > 10 personen
- follow-up duur > 12 mnd
- uitkomstmaten veiligheid en effectiviteit van TAVI of van conservatieve behandeling.

De literatuursearch is uitgevoerd in de volgende databases: MEDLINE, EMBASE, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Cochrane Library, en in HTA-databases als INAHTA, IQWiG en NICE. Uit een totaal van > 2000 referenties zijn 12 publicaties over TAVI en 11 publicaties over conservatieve behandeling geselecteerd.

TAVI-studies	<i>TAVI</i>		
	Negen van de 12 publicaties over TAVI zijn prospectief opgezet. Het betreft cohortstudies (soms met een controlegroep) en case-series. De studies zijn uitgevoerd in de periode 2005-2009. Het totale aantal patiënten in de 12 studies bedroeg 1049. In drie studies werd het Medtronic Core Valve system gebruikt, in de overige de Cribier-Edwards/Edwards SAPIEN aortaklep. De toegang was bij het merendeel van de patiënten transfemoraal, bij een minderheid transapicaal. In zes van de studies was de gemiddelde follow-up duur 12 mnd of langer. In de overige studies was dit gemiddeld minstens 8 mnd.		
Conservatieve behandeling-studies	<i>Conservatieve behandeling</i>		
	Van de negen publicaties zijn er drie prospectief opgezet. De studies zijn uitgevoerd in de periode 1978-2008 (vijf studies begonnen in 2004 of later). Het totale aantal patiënten bedroeg 946.		
Vergelijking baseline	<i>Vergelijking Baselinegegevens:</i>		
		TAVI	conservatief
	leeftijd (jr)	82 (80.1-85)	79.9 (73.3-86.2)
	Man	54%	47%
	EUROscore ernst AS	27.8% (11 studies) 46.6± 15.6	13.5% (zes studies) 42.7± 17.8
	(gradiënt in mmHg)		
Vergelijking resultaten	<i>Uitkomsten:</i>		
		TAVI	conservatief
	MACCE	0-4.4%	
	30-dg mortaliteit	11.4% (5.3-23)	
	1-jaars overall survival (p<0.01)	75.9% (64.1-87)	62.4% (40-84.4)
	NYHA klasse I en II	van 4% naar 66%	

In deze systematische review is een vergelijking gemaakt tussen de uitkomsten van TAVI en de uitkomsten van conservatieve behandeling bij patiënten met een ernstige AS en een verhoogd operatierisico (fig 2, blz 16). De twee patiëntengroepen zijn niet in alle aspecten vergelijkbaar. De EUROscore is lager in de conservatief behandelde groep; deze score wordt echter slechts in de helft van de studies gerapporteerd. Daarnaast zijn de studies over conservatieve behandeling deels van oudere datum; het is denkbaar dat sindsdien de behandeling is verbeterd. Ondanks deze voorbehouden geeft de vergelijking toch nuttige informatie over de verschillen in 1-jaarsoverleving tussen TAVI en conservatieve behandeling. Een soortgelijk verschil is ook gerapporteerd in het eerste deel van de PARTNER studie (16.8% in de cohortvergelijking, 20% in PARTNER studie).

Update: recente cohortstudies

De literatuurreview van Figulla et al¹⁰ is door ons geupdate (search uitgevoerd over de periode 1 mei 2010 tot 2 mei 2011). De search leverde acht klinische studies op, waarvan 1 RCT, deel 1 van de PARTNERstudie, die boven is besproken. De overige waren case series/cohortstudies. Hiervan beschrijven er vier een follow-up langer dan één jaar. Deze studies zijn samengevat in tabel 2.

In totaal betreffen deze studies 914 patiënten. Alle studies zijn prospectief in opzet. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was > 80 jr, de EUROscore bedroeg gem. 23.0 – 33.5, het merendeel (70-95%) van de patiënten was in NYHA klasse III of IV.

De overleving na 1 jaar was 76-85%; de oudste studie¹⁶ rapporteerde de slechtste overleving. De 2-jaarsoverleving^{13,14} was 62-74%, de 3-jaarsoverleving 61%.¹³

In alle studies wordt melding gemaakt van een verbetering van de NYHA klasse, maar ook van voorkomen van cardiovasculaire en cerebrovasculaire incidenten. Dit kan zowel aan de interventie zijn gerelateerd als aan het type patiënten (hoge leeftijd, atherosclerose).

Samenvatting beschikbare literatuur

Samengevat zijn de resultaten van alle (inmiddels 16) studies met een follow-up van minstens één jaar en die van de PARTNER studie in overeenstemming met elkaar. De twee studies met een langere follow-up laten zien dat er op de langere termijn geen klepgerelateerde complicaties zoals migratie of thrombose optreden. De mortaliteit stijgt geleidelijk na het eerste jaar, zoals verwacht kan worden bij deze zieke populatie, en is grotendeels niet interventie-gerelateerd. De NYHA klasse verbetert na de ingreep, en deze verbetering houdt ook ná het eerste jaar stand.

Kwaliteit van leven na TAVI

Er is inmiddels ook een aantal publicaties verschenen over de kwaliteit van leven na een TAVI procedure. Uit de search in Medline komen vier bruikbare studies (tabel 3). Dit zijn

uitsluitend cohortstudies met een korte follow-up (één studie rapporteert over een follow-up van één jaar). De resultaten zijn consistent: in alle studies verbetert de kwaliteit van leven na de TAVI-procedure. Dit is belangrijke informatie omdat het vrijwel altijd om hoogbejaarde patiënten gaat met comorbiditeit. Ondanks de comorbiditeit kan toch verbetering van kwaliteit van leven optreden bij goed geselecteerde patiënten.

3.c. Effectiviteit; aandachtspunten

Onderscheid tussen verhoogd operatierisico en inoperabiliteit

Het CVZ concludeert op grond van de medisch wetenschappelijke literatuur het volgende:

Uit een groot aantal cohortstudies blijkt dat TAVI bij patiënten met een ernstige AS en een verhoogd cq. onaanvaardbaar hoog operatierisico effectief is en leidt tot een afname van de NYHA klasse. Dit is een verbetering in vergelijking met de conservatieve behandeling van een ernstige AS. De interventie heeft echter wel complicaties tot gevolg, met name bestaat een verhoogd risico op CVA.

Deze resultaten worden bevestigd in een gerandomiseerde klinische trial van goede kwaliteit, de PARTNER studie. Deze RCT bestaat uit twee delen:

in deel één wordt TAVI vergeleken met conservatieve behandeling bij patiënten die als niet operabel worden beschouwd. In deze groep heeft TAVI een significante afname van de mortaliteit na één jaar tot gevolg.

In deel twee wordt TAVI vergeleken met chirurgische klepvervanging bij patiënten met een verhoogd operatierisico. In deze groep is TAVI niet minder effectief dan chirurgie wat betreft de mortaliteit, maar treden meer CVA's op.

TAVI voor inoperabele patiënten wél verzekerde zorg;

Op grond van bovenstaande is, naar het oordeel van het CVZ, TAVI zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk voor patiënten met een ernstige AS en een onaanvaardbaar hoog operatierisico: voor deze indicatie is d.m.v een groot aantal cohortstudies en een RCT van goede kwaliteit aangetoond dat TAVI leidt tot een significante levensverlenging ten opzichte van conservatieve behandeling.

Niet voor operabele patiënten met verhoogd risico

TAVI is *geen* zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk voor patiënten met een ernstige AS en een weliswaar verhoogd, maar aanvaardbaar operatierisico. Voor deze indicatie is aangetoond d.m.v. één RCT van goede kwaliteit dat TAVI weliswaar (minstens) even effectief is als chirurgische klepvervanging wat betreft mortaliteit en hartfunctie, maar dat dit ten koste gaat van een verhoogd risico op CVA.

Hanteerbare definitie van operatierisico noodzakelijk

Om dit standpunt goed te kunnen implementeren is het noodzakelijk dat wordt vastgesteld in overleg met de behandelaars (cardiologen en cardiochirurgen) wanneer sprake is van een onaanvaardbaar hoog operatierisico. Het onderscheid tussen inoperabel of verhoogd operatierisico

zoals dat in de PARTNER studie is gemaakt is niet zwart/wit. Dit is in de klinische praktijk ook niet goed mogelijk. De uiteindelijke beslissing of iemand wel of niet operabel is is altijd een resultante van meerdere factoren, waaronder een risicoscore en een klinische inschatting door meerdere disciplines.

Indicatieprotocol

Om het standpunt over wat wel en niet verzekerde zorg succesvol te kunnen navolgen is een (door de zorgaanbieders opgesteld en door de pakketbeheerder geaccordeerd) indicatieprotocol onontbeerlijk. De wetenschappelijke verenigingen van cardiologen en cardiochirurgen (NVVC en NVT) hebben een gezamenlijk indicatieprotocol opgesteld. Dit is samengevat in bijlage 1. De beide beroepsgroepen benadrukken in hun protocol dat de transcatheter hartklepimplantaties zich verder aan het ontwikkelen zijn, en dat het indicatieprotocol daarom een dynamisch document is dat regelmatig herzien zal worden (mogelijk jaarlijks). Het volledige protocol kan opgevraagd worden bij de NVVC en de NVT.

In het huidige protocol worden twee patiëntencategorieën onderscheiden:

A. Patiënten met een leeftijd > 80 jaar, een geschatte levensverwachting > 1 jaar en een logistische Euroscore \geq 15%.
B. Patiënten met één of meerdere complicerende factoren, waardoor deze afgewezen cq. minder geschikt zijn voor chirurgische aortaklepverving, zoals:

- Eerdere open hart chirurgie;
- Ernstige COPD (Goldstadium \geq III);
- Adipositas met BMI \geq 40;
- Nierinsufficiëntie met GFR \leq 30 ml/min;
- Verminderde rechterventrikelfunctie;
- Pulmonale hypertensie (> 60 mmHg);
- Eerdere radiotherapie op de thorax;
- Ernstige bindweefselziekte;
- Levercirrhose;
- Porseleinen aorta;
- Actieve maligniteit;
- Frailty (klinische beoordeling);
- Thoraxwandafwijkingen;
- Functionerende LIMA graft.

Multidisciplinair besluit

In multidisciplinair overleg wordt vastgesteld of een patiënt een verhoogd operatierisico heeft en zo ja, of dit risico als onaanvaardbaar hoog wordt beschouwd.

Ook hebben de WV-en een aantal contra-indicaties voor TAVI opgesteld.

Het definitieve besluit voor TAVI, chirurgische behandeling of conservatieve behandeling) volgt eerst na uitgebreid aanvullend onderzoek, waaronder ook een beoordeling door de anesthesioloog. De besluitvorming kan in de loop van de tijd worden aangepast, afhankelijk van nieuwe ontwikkelingen

**Transparante en
controleerbare
indicatiestelling**

en inzichten; het indicatieprotocol is zoals gezegd een dynamisch document. Het CVZ conformeert zich in principe aan de indicaties zoals gesteld door de samenwerkende beroepsgroepen in het indicatieprotocol en wil graag op de hoogte worden gesteld van toekomstige wijzigingen in dit protocol.

Het gegeven dat de indicatie wordt gesteld aan de hand van dit protocol, door een multidisciplinair team, garandeert naar de mening van het CVZ dat de indicaties voor TAVI medisch verantwoord en doelmatig zullen zijn. Als gewerkt wordt volgens dit protocol, met transparante besluitvorming en systematische dataregistratie (in de NCDR database) kunnen zorgverzekeraars goede afspraken maken met behandelaars en is controle (op de vraag of het om verzekerde zorg gaat) beter mogelijk.

3.d. Standpunten en richtlijnen

De bij de search gevonden standpunten en HTA-rapporten van andere kenniscentra zijn hieronder samengevat.

Canada

De McGill University (Canada) heeft in 2009 een HTA-rapport gepubliceerd, nadat 12 patiënten in het eigen centrum met TAVI zijn behandeld. De eerste resultaten worden als goed beschouwd; de netto kosten per patiënt worden geschat op ± 24.000 dollar. Er waren te weinig gegevens om een kosten-effectiviteitsanalyse uit te voeren.

De CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) heeft in 2010 een systematische literatuurstudie naar TAVI verricht. Op basis van deze twee rapporten gezamenlijk wordt geconcludeerd dat TAVI voor patiënten met ernstige AS die niet operabel zijn een goede behandelingsoptie is.

Schotland

De Schotse Health Technologies Group heeft in 2011 een advies uitgebracht over TAVI. In dit advies staat dat TAVI nog niet aanbevolen kan worden als behandeling van ernstige AS. Argumenten zijn het optreden van vasculaire complicaties na TAVI, de beperkte hoeveelheid lange termijns gegevens en het ontbreken van kosten-effectiviteitsgegevens.

Engeland/Wales

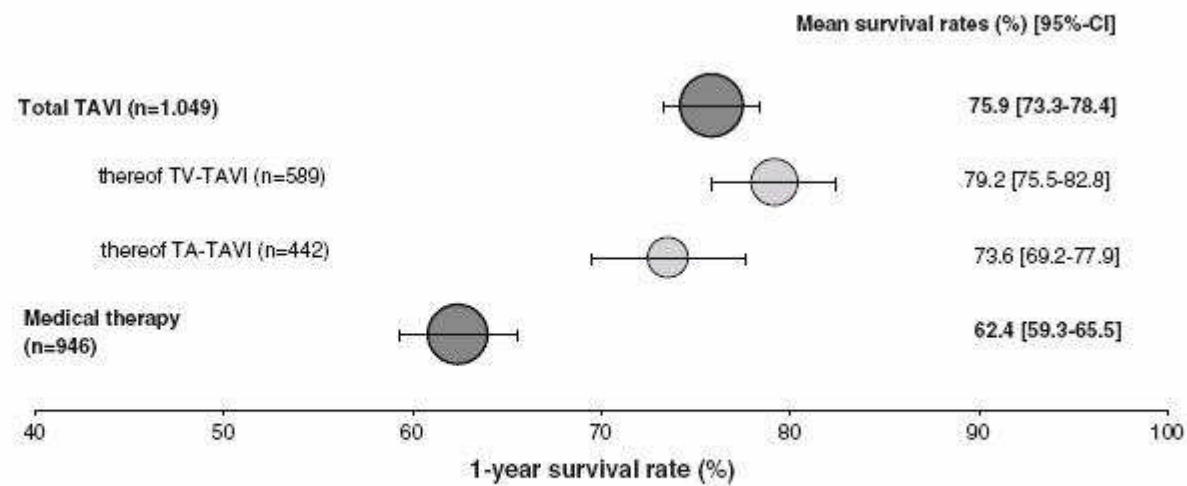
NICE heeft in feb. 2011 een systematische literatuurreview uitgevoerd. Dit document ligt op dit moment voor ter consultatie^h. De -voorlopige- aanbevelingen van NICE luiden dat er voldoende bewijs is voor veiligheid en effectiviteit van TAVI voor patiënten met ernstige AS die niet operabel zijn. Voor patiënten die wel operabel zijn is er nog onvoldoende bewijs voor de effectiviteit/meerwaarde van TAVI t.o.v. chirurgische klepvervangning. Voorts beveelt NICE aan de patiënten te laten evalueren door een multidisciplinair team, een dataregistratie op te zetten en verder onderzoek te doen naar o.a. selectiecriteria voor geschikte patiënten.

^h Gecheckt op 27 sept 2011: er nog geen definitieve guidance beschikbaar.

Oostenrijk

Het Oostenrijkse HTA-instituut (Ludwig Boltzmann Institut) heeft in 2011 een update gemaakt van een eerder standpunt over TAVI. In dit rapport wordt aanbevolen TAVI op te nemen in het vergoedingssysteem onder strikte voorwaarden. Deze zijn dat er dataregistratie moet plaatsvinden en dat er re-evaluatie zal plaatsvinden in 2015.

Mean 1-year survival rates and approximated 95% CI after TAVI compared with medical treatment



^aThe area of bubbles represents the number of included patients (n).

Fig 2. 1-jaaroverleving na TAVI en na conservatieve behandeling. Fig afkomstig uit Figulla et al.¹⁰

Fig.3 EURO score

©2011 UpToDate®

 [Export To PowerPoint](#)  [Print](#)  [Email](#)

EuroSCORE risk prediction algorithm for cardiac surgical mortality

Predictor	Definition	Risk points*
Age	Per 5 years or part thereof over 60 years	1
Sex	Female	1
Chronic pulmonary disease	Long-term use of bronchodilators or steroids for lung disease	1
Extracardiac arteriopathy	Any one or more of the following:	2
	claudication	
	carotid occlusion or >50 percent stenosis	
	previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids	
Neurological dysfunction	Disease severely affecting ambulation or day-to-day functioning	2
Previous cardiac surgery	Requiring opening of the pericardium	3
Serum creatinine	>200 micromol/L (2.3 mg/dL) preoperatively	2
Active endocarditis	Patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery	3
Critical preoperative state	Any one or more of the following:	3
	ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death	
	preoperative cardiac massage	
	preoperative ventilation before arrival in the anesthetic room	
	preoperative inotropic support	
	intraaortic balloon counterpulsation	
preoperative acute renal failure (anuria or oliguria <10 mL/hour)		
Unstable angina	Rest angina requiring IV nitrates until arrival in the anesthetic room	2
LV dysfunction	Moderate or LV ejection fraction 30 to 50 percent	1
	Poor or LV ejection fraction <30 percent	3

Recent myocardial infarct	<90 days	2
Pulmonary hypertension	Systolic pulmonary artery pressure >60 mmHg	2
Emergency operation	Carried out on referral before the beginning of the next working day	2
Other than isolated CABG	Major cardiac procedure other than or in addition to CABG	2
Surgery on thoracic aorta	For disorder of ascending, arch or descending aorta	3
Postinfarct septal rupture		4

IV: intravenous; LV: left ventricle; CABG: coronary artery bypass grafting.

* To calculate the estimated perioperative mortality risk, the sum of the risk points is determined. Scores are stratified into low risk (0 to 2 points; estimated mortality 1.3 percent), medium risk (3 to 5 points; estimated mortality 2.9 percent) and high risk (≥ 6 points; estimated mortality 10.9 to 11.5 percent).

Reproduced with permission from: Nashed, SA, Roques, F, Michel, P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16:9. Copyright © 1999 Elsevier.

Tabel 1. Overzicht van de gepubliceerde RCT's

Eerste auteur	Type onderzoek	Aantal pts	Interventie en vergelijkende behandeling	indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	commentaar	Risico op bias	Niveau van bewijskracht
Leon et al, 2010	Multicenter RCT, follow-up 1 jr	358 pts met ernstige AS en als inoperabel ingeschat	TAVI vs standaard behandeling	Ernstige AS; inoperabiliteit	a)1-jaars mortaliteit; b)NYHA klasse; c)vasculaire morbiditeit	a) 1-jaars mortaliteit na TAVI 30.7%, na standaardbehandeling 50.7% (p<0.001). b) NYHA klasse III of IV: 25.2% na TAVI, 58.0% na standaardbehandeling (p<0.001) c) voorkomen CVA 10.6 resp. 4.5% (p=0.04).	Studie mede gefinancierd door fabrikant. CVA's treden vaker op na TAVI; onduidelijk in hoeverre dit kwaliteit van leven beïnvloedt en in hoeverre dit nog verbeterd kan worden door doorontwikkeling kleppen en bescherming cerebrale arteriën. Lastig dat exclusiecriteria vrij streng zijn. Volgens auteurs zijn inmiddels resultaten nog beter vanwege learning curve.	laag	B
Smith et al, 2011	Multicenter RCT, non-inferiority trial, follow-up 1 jr	699 pts met ernstige AS en verhoogd operatierisico	TAVI vs chirurgische klepvervanging	Ernstige AS en verhoogd operatierisico (kans op 30-dg mortaliteit > 15%)	a)1-jaars mortaliteit; b)NYHA klasse; c)vasculaire morbiditeit	a) 1-jaars mortaliteit gelijk: na TAVI 24.2%, na chirurgie 26.8%. b) NYHA klasse niet verschillend. c) kans op CVA na TAVI 8.3%, na chirurgie 4.3% (p<0.04). Vasc. complicatie na TAVI 18%, na chirurgie 4.8% (p<0.001). Kans op ernstige bloeding na TAVI 14.7%, na chirurgie 25.7% (p<0.001).	Studie mede gefinancierd door fabrikant. Mortaliteit en cardiale functie na TAVI niet slechter dan na chirurgie. Echter wel meer neurologische 'events', vooral t.g.v. embolietjes, procedure-gerelateerd.	laag	B

Tabel 2. Overzicht van de geselecteerde case series/cohort-studies

Eerste auteur	Type onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar ⁱ	Risk of bias ^j	Bewijs-klasse ^k
Figulla et al, 2010 ¹⁰	Systematische review van TAVI-studies en conservatieve behandeling van aortaklepstenose. 12 Primaire studies betr. TAVI, 11 primaire studies betr. conservatieve beh. De SR bevat geen RCT's maar case-series/cohortstudies. In twee daarvan is vergeleken met gematchte controles. Alleen studies met follow-up duur > 12 mnd zijn geïncludeerd.	TAVI 1049 pts; Conservatieve behandeling 946 pts.	TAVI, transvasculair n=±1000)of transapicaal (n=147). Cribier Edwards- Sapien (n=836) of Medtronic Valve system (n=213). Vergelijkende behandeling: Alle in studies beschreven medicamenteuze behandelingen.	Pts met ernstige aortastenose en een verhoogd risico op complicaties bij chirurgische aortaklepverving, of pts die als niet operabel werden beschouwd.	Veiligheid en effectiviteit van de interventie, uitgedrukt in a. succes van procedure, b. mortaliteit na 30 dagen, c. overleving na 1 jr.	12 Studies (n=1049) over TAVI, 9 prospectief, 3 retrospectief. 11 studies (n=946) over medicamenteuze behandeling, 3 prospectief en 8 retrospectief. Baseline gegevens: TAVI/medicamenteus: gem. leeftijd 82/80 jr; mannelijk 45/47%; Euroscore 27.8/13.5%. Uitkomsten TAVI: a.succes van procedure gem. 93.3 % (range 86-100%). b.mortaliteit na 30 dg gem. 11.4% (range 5.3-23%). c.1-jaarsoverleving gem. 75.9% (95% CI 73.3-78.4) Uitkomsten medicamenteus: 1-jaars overleving gem. 62.4% (95% CI 59.3-65.5), p< 0.01 vs TAVI.	SR uitgevoerd cf. GSWG richtlijn (Duitse HTA groep). Goede poging om te leren van de diverse cohortstudies die zijn gedaan.	Intermediate. Bezwaren: Geen gerandomiseerde vergelijking; EUROscore verschillend tussen groepen (voorzover gerapporteerd). Bias risico: Laag, met inachtneming van de alg. bezwaren tegen cohortstudies en niet-gerandomiseerde vergelijking.	B/C

Eerste auteur	Type onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar ^l	Risk of bias ^l	Bewijs-klasse ^k
Gurvitch et al, 2010 ¹³	Prospectieve cohortstudie. Follow-up min. 3 jr.	N=70, alleen pts die eerste 30 dgn hebben overleefd.	TAVI (Cribier-Edwards/Edwards-SAPIEN)	Ernstige aortastenose; niet operabel.	a.overleving; b.morbiditeit; c.NYHA klasse.	Baseline EUROscore gem. 31.7 (SD 16). a.overleving 1 jr 81%; na 2 jr 74%, na 3 jr. 61%. Mortaliteit meestal niet klep-gerelateerd. b.cardio/cerebrovasculaire morbiditeit na 3 jr 48.6%. Klepgerelateerde morbiditeit na 3 jr 21.4%. c. NYHA klasse: at baseline: 4% NYHA I+II. Na 1 jr: 93% NYHA I+II.	Langdurige follow-up (minstens 3 jaar): geen aanwijzingen voor late (technische) complicaties zoals klepbreuk, migratie, verkalking of thrombose. Enkele auteurs zijn verbonden aan hartklep-fabrikant.	laag	C
Buellesfeld et al, 2011 ¹⁴	Prospectieve cohortstudie; follow-up 2 jr.	N=126	TAVI (Medtronic Core Valve)	Pts. met ernstige aortastenose en EUROscore > 15.	a.vasculaire morbiditeit; b.procedure-gerateerde morbiditeit; c. all-cause mortaliteit.	Baseline: Leeftijd 82±6 jr, EUROscore 23.4±13.8, 75% NYHA III of IV. Follow-up 30 dg: a. vasc. morbiditeit 17.6% b. procedure-morb. 8.8% c. mortaliteit 15.2%. Follow-up 2 jr: a. vasc. morbiditeit 23.8% b. procedure-morb. 8.7% c. mortaliteit 38.1%.	Na twee jaar follow-up geen aanwijzingen voor late klep-gerelateerde complicaties, verbetering functie (NYHA) beklijft. Hoge EUROscore is voorspellende factor voor non-cardiale mortaliteit.	laag	C

Eerste auteur	Type onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar ^l	Risk of bias ^l	Bewijs-klasse ^k
Tamburino et al, 2011 ¹⁵	Prospectieve multicenter cohortstudie (Italië); follow-up gem. 19 mnd.	N=663	TAVI (Medtronic Core Valve)	Ernstige aortastenose, verhoogd operatierisico	a.succes van procedure; b.mortaliteit; c.vasc. morbiditeit.	Baseline: Leeftijd 81.0±7.3 jr, EUROscore 23.0±13.7; 71.5% NYHA III of IV. Follow-up 1 jr: a.succes procedure 93% b.mortaliteit 15.0% c.vasc. morbiditeit 20.3%. Mortaliteit vertoont geleidelijke stijging, meest door niet-cardiale oorzaken.	Grote serie; sponsoring fabrikant.	laag	C
Kodali et al, 2011 ¹⁶	Prospectieve multicenter cohortstudie (FDA-approved study). Follow-up 1 jr.	N=55	TAVI (Cribier-Edwards)	Pts. met ernstige aortastenose en hog operatierisico: EUROscore > 20.	a.all cause mortaliteit; b.vasc. morbiditeit; c.NYHA klasse.	Baseline: Leeftijd 82.8±6.8 jr; EUROscore 33.5±17; 87% NYHA klasse III of IV. Follow-up 1 jr: a.mortaliteit 24%; b.vasc. morbiditeit 44%; c.verbetering NYHA klasse, ook nog tussen 6 en 12 mnd.	REVIVAL studie is een door de FDA goedgekeurde klinische studie. Is te beschouwen als een vroege studie: heeft als basis gediend voor de PARTNER studie. Aan het begin van de learning curve dus.	laag	C

Tabel 3. QOL studies

Eerste auteur	Type onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Resultaten	Commentaar ¹	Bewijs-klasse ^m
Gonçalves et al, 2011 ¹⁷	Cohort studie, prospectief, follow-up 5 mnd	N = 74; inoperabel	TAVI	QOL vragenlijst (Minnesota Living with heart failure Q) van 37.0 ± 14.7 naar 14.4 ± 10.1 , $p < 0.001$.	Ziektespecifieke en gevalideerde vragenlijst	C
Gotzmann et al, 2011 ¹⁸	Cohort studie, prospectief, follow-up 1 jr	N= 51; verhoogd operatierisico (meestal EUROscore > 15, > 75 jr)	TAVI	QOL vragenlijst (Minnesota living with heart failure Q): Op t = 0 39.6 ± 19 , na 1 jr 26.1 ± 18 ($p < 0.001$)	Ziektespecifieke en gevalideerde vragenlijst	C
Bekeridjian et al, 2010 ¹⁹	Cohort studie, prospectief, follow-up 6 mnd	N = 108; hoog risico of inoperabel: EUROscore > 20, of comorbiditeit, gem. 86 jr	TAVI	SF-36 verbetert in alle 8 domeinen significant; grootste verbetering zit in fysiek functioneren.	Algemene, gevalideerde vragenlijst	C
Krane et al, 2010 ²⁰	Cohort studie, prospectief, follow-up 3 mnd	N = 99, > 75 jr of inoperabel.	TAVI	SF-36 verbetert in 4 van 8 domeinen: fysiek functioneren, pijn, algemeen welbevinden, vitaliteit.	Algemene gevalideerde vragenlijst; korte follow-up	C

4. Inhoudelijke consultatie

Het conceptrapport is ter inhoudelijke consultatie voorgelegd aan de wetenschappelijke verenigingen van cardiologen en van thorax-chirurgen, de NVVC en de NVT.

De NVT kan zich vinden in het standpunt en wil nog graag benadrukken dat het een dynamisch vakgebied betreft. (bijlage 2).

De NVVC kan zich eveneens vinden in het standpunt en benadrukt eveneens dat de indicaties zich in de toekomst nog kunnen wijzigen. (bijlage 3)

5. Literatuurlijst

- ¹ Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Sarano ME. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005-11.
- ² Pieperen PG, Hamer JPM. 80-plussers met aortastenose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153: B142.
- ³ Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2008; 118: e523-e661.
- ⁴ Otto CM. Pathophysiology and clinical features of valvular aortic stenosis in adults. www.uptodate.com.
- ⁵ Gaasch WH. Indications for valve replacement in aortic stenosis in adults. www.uptodate.com
- ⁶ Otto CM. Estimating the mortality risk of valvular surgery. www.uptodate.com
- ⁷ Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lührs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27: 867-74.
- ⁸ Ettema RGA, Peelen LM, Schuurmans MJ, Nierich AP, Kalkman CJ, Moons KGM. Prediction models for prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery: systematic review and validation study. *Circulation* 2010; 122: 682-9.
- ⁹ Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. College voor zorgverzekeringen, 2007, Diemen.
- ¹⁰ Figulla L, Neumann A, Figulla HR, Kahlert P, Erbel R, Neumann T. Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 265-76.
- ¹¹ Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
- ¹² Smith CR, Leon MB, Mack M, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *New Engl J Med* 2011; 364: 2187-98.
- ¹³ Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al. Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond three years in a large patient cohort. *Circulation* 2010; 122: 1319-27.
- ¹⁴ Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, et al. 2-year Follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1650-7.
- ¹⁵ Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123: 299-308.
- ¹⁶ Kodali SK, O'Neill WW, Moses JW, et al. Early and late (one year) outcomes following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis (from the United States REVIVAL trial). *Am J Cardiol* 2011; 107: 1058-64.
- ¹⁷ Gonçalves A, Marcos-Alberca P, Almeria C, et al. Quality of life improvement at midterm follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2011 May 31 (epub ahead of print).
- ¹⁸ Gotzmann M, Bojara W, Lindstaedt M, et al. One-year results of transcatheter aortic valve implantation in severe symptomatic aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1687-92.
- ¹⁹ Bekeridjian R, Krumdorf U, Chorianopoulos E, et al. Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients > 80 year of age. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1777-81.
- ²⁰ Krane M, Deutsch M-A, Bleiziffer S, et al. Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2010; 160: 451-7.

Transcatheter aortaklepimplantatie (geldend vanaf 24 oktober 2011)

Klinische criteria:

- a. symptomatische ernstige degeneratieve aortaklepstenose
(mean grad. ≥ 40 mmHg, AVA $\leq 1,0$ cm², flowvelocity > 4 m/s) **OF**
 - b. ernstige asymptomatische aortaklepstenose met een verminderde LV functie
(LVEF $<50\%$)
- OF**
- c. een gedegenerieerde bioprothese

Wanneer patient voldoet aan deze criteria:

Voorstellen aan een CT-chirurgisch centrum met:

- verwijsbrief
- TTE echobeelden
- eventuele CAG
- ECG
- Bloedonderzoek
- Longfunctieonderzoek (op indicatie)
- X-thorax
- Informatie mbt comorbiditeit
- Focusonderzoek en eventuele behandeling op indicatie

Eerste bespreking in Hartteam

in aanwezigheid van interventiecardioloog, cardiochirurg

Is er sprake van:

- A Een patiënt met een leeftijd > 80 jaar met een geschatte levensverwachting > 1 jaar en een logistische Euroscore $\geq 15\%$

OF:

- B Een patiënt met één of meerdere complicerende factoren, waardoor deze afgewezen cq. minder geschikt is voor conventionele AVR zoals:
 - eerdere open hartchirurgie
 - ernstig COPD (Goldstadium \geq III)
 - adipositas, BMI ≥ 40
 - nierinsufficiëntie, GFR ≤ 30 ml/min
 - verminderde rechterventrikelfunctie
 - pulmonale hypertensie (> 60 mm Hg)
 - radiotherapie van thorax in het verleden
 - ernstige bindweefselziekte
 - levercirrose
 - porseleinen aorta
 - actieve maligniteit
 - frailty (klinische beoordeling)
 - thoraxwandafwijkingen
 - functionerende LIMA graft

In bovenstaande gevallen neemt het hartteam geen besluit en overlegt met het kleppenteam van een chirurgisch centrum waar ook transcatheter hartklepimplantaties worden uitgevoerd.

Eerste bespreking in het kleppenteam ter beoordeling:

ernst AS, ander kleplijden
LVEF, LVH en diastolische dysfunctie
LV outflow tract
Meting aortaklepanulus
Tricuspide-bicuspide aortaklep
Symmetrische verdeling van kalk in de aortaklep
Pulmonale hypertensie

Contraindicaties:

- Actieve bacteriële endocarditis of een andere actieve infectie/sepsis
- Aanwijzingen voor een intracardiale tumor/thrombus/vegetatie
- Niet valvulaire AS

Relatieve contraïndicaties:

- EF < 20 %
- Recent myocardinfarct (< 30 dagen)
- Recent CVA < 6 weken
- Recente longembolie
- Onbehandeld coronair lijden wavoor revascularisatie noodzakelijk is (eerst revascularisatie)
- Ernstige hemodynamische instabiliteit/shock

Voorlopige acceptatie (evt. terugverwijzing naar Hartteam) en aanvraag aanvullend onderzoek.

Aanvullend onderzoek nodig in het kader van verdere work-up voor eventuele percutane aortaklepverving:

- Aorta-angiografie al dan niet in combinatie met CAG
 - CAG: Beoordeling van coronair- en coronairgraftcirculatie: indien behandelbare significante coronaire laesie en bij indicatie hiervoor: bij voorkeur eerst PCI
 - Beoordeling afstand coronaire ostia tot klep
 - Beoordeling ruimte van aortaklepsinussen
- MSCT aorta en iliacaalvaten met contrast (op indicatie)
 - Beoordeling de vasculaire toegang voor percutane klepplaatsing, meting diameters, tortuositas, verkalking, stenosering en aanwezigheid van thrombusweefsel
- Duplex halsvaten (op indicatie)
- Low-dose dobutamine stress echo/MRI ter beoordeling LV-vitaliteit bij LVEF < 35% en ter uitsluiting pseudostenosering
- TEE ter meting van de aortaklepanulus : bepaling van maat van de te implanteren klep (op indicatie, kan ook tijdens procedure)
- Aanvullend informatie mbt comorbiditeit
- Pre-assessment door anesthesioloog
- Pre TAVI poli
- Verschillende behandelopties: medicamenteus, conventioneel en TAVI
- Beleid bij calamiteiten:
 - Peroperatief: conversie naar andere behandelingsmodaliteiten, ECC, specifieke risico's

- Postoperatief
- Reanimatiebeleid, perioperatief is er geen NTBR beleid.
- Akkoord patiënt

Wanneer aan alle bovenstaande is voldaan volgt het definitief besluit in (hartteam en percutane kleppenteam)

Keuze van behandeling:

- Transcatheter hartklepimplantatie:
 - Transfemoraal
 - Transapicaal
 - Directe aortale benadering
 - Via subclavia
- Chirurgische aortaklepverving
- Conservatief