

## EVALUATIEPROTOCOL DCD HARTDONATIE & TRANSPLANTATIE NEDERLAND

### 1. Introductie

Donororganen kunnen verkregen worden van ‘Donation after Brain Death’ (DBD) en ‘Donation after Circulatory Death’ (DCD) donoren. Vanwege een toenemend tekort van het aantal hartdonoren nam over de afgelopen 15 jaar de gemiddelde wachttijd tot aan transplantatie toe en bestond er een aanhoudend hoge mortaliteit van patiënten op de transplantatie wachtlijst. Daarom is gezocht naar mogelijkheden om het aantal donoren uit te breiden. Historisch konden alleen donorharten van DBD-donoren worden gebruikt. Door de ontwikkeling van perfusietechnieken zijn er methoden beschikbaar gekomen om ook de harten van DCD-donoren te gebruiken. In Nederland is tot op heden gekozen voor de ‘Direct Procurement and Perfusion’ (DPP) techniek, waarbij het hart zo snel als mogelijk na overlijden wordt uitgenomen en buiten het lichaam met een zuurstofrijke vloeistof wordt doorspoeld door gebruik te maken van een perfusiemachine. Het hart wordt vervolgens op de machine vervoerd naar het transplantatiecentrum en getransplanteerd.

Het DCD-harttransplantatie (DCD-HTX) programma is een gezamenlijk project van de NTS, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de 3 harttransplantatiecentra in Nederland. Het programma is op 15 maart 2021 gestart na het verkrijgen van projectsubsidie van het Ministerie van VWS.

Het Ministerie van VWS heeft aan het Zorginstituut Nederland (ZIN) advies gevraagd of de effectiviteit van DCD-HTX in voldoende mate is aangetoond en zou kunnen instromen in het verzekerde basispakket volgens de wetgeving (stand van wetenschap en praktijk). Om te bepalen of er bij bovengenoemde interventie een formele duiding noodzakelijk was, werd een screening uitgevoerd. Daarnaast werd een inschatting gemaakt van het totale kostenbeslag van de interventie. De analyse van het ZIN d.d. 17-02-2023 was als volgt: *‘Op basis van de screening lijkt DPP bij DCD-harttransplantatie op de korte termijn een effectieve techniek, die leidt tot een vergroting van de donorpool voor harttransplantatie. Een kanttekening is dat het aantal onderzochte patiënten relatief klein is, en gegevens over de lange termijn ontbreken over de overleving en het optreden van chronische transplantaatdysfunctie van DCD-harttransplantatie middels de DPP-procedure. Daarom is het van belang dat nieuwe patiënten vervolgd worden en de resultaten van de behandelingen gedocumenteerd en geëvalueerd (blijven) worden.’*

Het advies van het ZIN aan het Ministerie van VWS was:

1. *‘Geen duiding door Zorginstituut Nederland aangezien het risico klein is dat deze zorg onterecht zal instromen in het basispakket. Bovendien is de budgetimpact lager dan €10 miljoen.*
2. *We adviseren om de thoraxchirurgen een landelijk registratie- en evaluatieprotocol op te laten stellen waarbij de uitkomsten van ex vivo machineperfusie bij DCD-harttransplantatie jaarlijks worden geëvalueerd en teruggekoppeld aan zorgverzekeraars, VWS en ZIN.*
3. *Middelen (zoals perfusiekamers, personeel en machines) moeten efficiënt, duurzaam en doelmatig worden ingezet. We bevelen aan dat NZa, zorgverzekeraars en VWS samen met de behandelaren tot de meest doelmatige bekostiging van deze zorg komen.’*

Naar aanleiding van dit advies hebben de cardiothoracaal chirurgen en cardiologen van de drie harttransplantatie centra onderstaand landelijk registratie- en evaluatieprotocol opgesteld. Vergelijkbaar met de evaluatie van lever- en longperfusie, zullen de uitkomsten van DCD-HTX jaarlijks worden geëvalueerd en teruggekoppeld aan het Ministerie van VWS, Zorgverzekeraars Nederland en ZIN. Per 1/1/2024 is DCD-HTX onderdeel van het verzekerde basispakket.

## 2. Landelijk registratie- en evaluatieprotocol

### 2.1 Indicaties donoren en ontvangers harttransplantatie

Voor details over acceptatie- en rejectiecriteria van donoren en ontvangers voor HTX, verwijzen wij voor donatie naar het landelijke modelprotocol van de Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS) ([Modelprotocol orgaandonatie - NTS](#)) en het landelijke indicatieprotocol voor plaatsing van patiënten op de HTX wachtlijst ([Listing criteria for heart transplantation in the Netherlands | Netherlands Heart Journal](#)).

### 2.2 Inhoud van de evaluatie

1. Wachtlijst dynamiek:
  - a. Duur op de wachtlijst tot aan transplantatie:
    - i. Gemiddeld en mediaan voor de hele groep
    - ii. Gemiddeld en mediaan per urgentie status, transplantatiecentrum, bloedgroep, geslacht en leeftijdscategorie (0-18/19-55/56-64/>65 jaar)
  - b. Incidentie en reden van uitval van patiënten op de wachtlijst voor harttransplantatie (in Nederland en per centrum)
2. DCD-donoren (zie sectie 2.3.1):
  - a. Acceptatiepercentage van totale aanbod in Nederland en per centrum
  - b. Incidentie en reden van afwijzing van initieel geaccepteerde DCD-donoren
3. DBD-donoren (zie sectie 2.3.2):
  - a. Acceptatiepercentage van totale aanbod in Nederland en per centrum
  - b. Incidentie en reden van afwijzing van initieel geaccepteerde DCD-donoren
4. Aantal uitgevoerde DCD- en DBD-HTX nationaal en per centrum
5. Uitkomsten na transplantatie. Er zal worden geëvalueerd op de volgende uitkomsten:
  - a. Overleving (rapportage alle jaren vanaf 1/1/2020)
  - b. Incidentie van 'Cardiac Allograft Vasculopathy' (CAV) (rapportage alle jaren vanaf 1/1/2020)
  - c. Incidentie van rejectie graad 2 of hoger (rapportage jaar)
  - d. Incidentie van 'Primary Graft Dysfunction' (PGD) en overleving na PGD (rapportage jaar)
  - e. Incidentie van 'Secondary Graft Dysfunction' (SGD) en overleving na SGD (rapportage jaar)
  - f. Incidentie van postoperatieve 'Mechanical Circulatory Support' (MCS) (rapportage jaar)
  - g. Incidentie van tijdelijke en permanente dialyse (rapportage jaar)

### 2.3 Uitval van donoren

#### 2.3.1 DCD-donoren

Uitval van het potentieel aan DCD-donorharten kan komen door 3 redenen:

1. De potentiële donor overlijdt niet binnen de gestelde 120 minuten na staken van de behandeling; in dit geval is er geen sprake van geëffectueerde donatie en dus wordt de perfusie machine niet gebruikt.

2. De donor overlijdt binnen 120 minuten, maar het hart wordt als kwalitatief onvoldoende beoordeeld en afgewezen voordat het wordt uitgenomen en op de machine wordt geplaatst (bijvoorbeeld potentiële hartschade door een te lange 'functional warm ischemic time' of coronairsclerose).
3. De donor overlijdt binnen 120 minuten en het hart lijkt van voldoende kwaliteit; het hart wordt uitgenomen en op de machine geplaatst. Het hart kan op de machine alsnog worden afgewezen om uiteenlopende redenen, die in 5 categorieën zijn onder te verdelen:
  1. Verondersteld onvoldoende kwaliteit van het hart, onder andere blijkend uit productie van schademarkers in het perfusaat (bijvoorbeeld oplopend lactaat bij het normotherme protocol).
  2. Chirurgische bijzonderheden bij uitname van het hart (bijvoorbeeld afname van te weinig donorbloed bij normotherme perfusie, iatrogeen letsel van het hart, coronairsclerose, of 'size mismatch' van de grote vaten).
  3. Technische problemen tijdens de perfusie (bijvoorbeeld lekkage van pomp, onvoldoende flow, of disconnectie van hart tijdens transport).
  4. Onvoorziene bevinding van een maligniteit van de donor waarbij er een te groot transmissierisico van de maligniteit bij transplantatie bestaat.
  5. Anders, inclusief specificatie.

De uitval van het potentieel aan DCD-donorharten wordt per centrum bijgehouden en gerapporteerd volgens deze categorieën.

### 2.3.2 DBD-donoren

Uitval van het potentieel aan DBD-donorharten na allocatie en initiële acceptatie kan komen door 2 redenen:

1. De donor krijgt een circulatie arrest voordat het chirurgische team in staat is om het hart te kunnen conserveren.
2. Het donorhart blijkt bij inspectie van onvoldoende kwaliteit:
  1. Verondersteld onvoldoende kwaliteit van het hart (bijvoorbeeld coronairsclerose, verminderde kamerfunctie, hoge standen inotropie en/of vasopressie).
  2. Chirurgische bijzonderheden bij de uitname van het hart (bijvoorbeeld iatrogeen letsel van het hart).
  3. Onvoorziene bevinding van een maligniteit van de donor waarbij er een te groot transmissierisico van de maligniteit bij transplantatie bestaat.
  4. Anders, inclusief specificatie.

### 2.4 Dataset en organisatie

Bijlage 1 geeft een overzicht van de dataset die zal worden verzameld, geanalyseerd en gerapporteerd. De data worden opgeslagen in REDCap in het UMC Groningen, zoals eerder overeengekomen bij het opstellen van het DCD-HTX programma. Er wordt een wetenschappelijke raad ingesteld die toezicht houdt op het adequaat gebruik van de data voor wetenschappelijke doeleinden. Deze raad bestaat uit een cardioloog en cardiothoracaal chirurg uit het Erasmus MC Rotterdam, het UMC Groningen en het UMC Utrecht. Er is sprake van roulerend voorzitterschap conform de afspraak bij de orgaanadvies commissies.

### 2.5 Proces van evaluatie

In de jaarlijkse evaluatie worden uitkomsten van transplantatie nationaal en per centrum gerapporteerd. Om de uitkomsten van DCD-HTX goed te kunnen beoordelen en te vergelijken met DBD-HTX, is een systematische verzameling en rapportage van alle DBD- en DCD-HTX uitkomsten noodzakelijk. Een groot deel van de data kan uit de NOTR en donordata worden gedestilleerd. De

individuele centra zijn verantwoordelijk voor het bijhouden en tijdig aanleveren van de additionele gegevens. De uiterste aanleverdatum zal jaarlijks in gezamenlijkheid worden vastgesteld, zodat er voldoende tijd is voor de analyse van de uitkomsten en het opstellen van de rapportage. De evaluatie over 2024 en 2025 zal per 1 september 2026 worden aangeleverd bij het ZIN en ZN. Daarna zal de evaluatie over het voorgaande jaar jaarlijks per 31 mei worden aangeleverd bij het ZIN en ZN conform de evaluaties van long- en leverperfusie. De rapportage wordt jaarlijks besproken in het nationale HTX-overleg, waarbij een vertegenwoordiging van alle centra aanwezig is. Tevens wordt het rapport ook voorgelegd aan en besproken in het Landelijk Overleg Transplantatie Thoracale Organen (LOTTO). Zodra de evaluatie in het LOTTO is afgestemd en geaccordeerd, zal de rapportage gedeeld worden met ZIN, ZN en het Ministerie van VWS. De rapportage wordt in een (digitaal) overleg besproken, waarbij zowel een afvaardiging van het LOTTO (voorzitter, cardiothoracaal chirurgen en cardiologen) als vertegenwoordigers van ZIN, ZN en het Ministerie van VWS aanwezig zijn.

## BIJLAGE 1: DATASET TBV EVALUATIEPROTOCOL HTX NEDERLAND

Onderstaande dataset is de basis voor de gegevensverzameling die benodigd is voor de evaluatierapportage. De gegevens van de donor worden verkregen uit donordata.

### DATASET

Identificatienummer					
<b>DONOR (uit donordata)</b>					
Bloedgroep	A	B	AB	O	
BMI					
Datum procedure					
Donortype	DCD	DBD			
Doodsoorzaak					
Eurotransplant nummer					
Geslacht	M	V			
Gewicht					
Inotropie	ja	nee	soort	laatste dosis	
Lab: Albumine (laatste)					
Lab: CKMB (maximaal)					
Lab: Creatinine (laatste)					
Lab: CRP (laatste)					
Lab: Natrium (laatste)					
Lab: Troponine (maximaal)					
Land van aanbod					
Leeftijd					
Lengte					
Risicofactoren: Alcoholgebruik	ja	nee	unityears		
Risicofactoren: Hypertensie	ja	nee			
Risicofactoren: Hypotensie	ja	nee	minuten		
Risicofactoren: DM	ja	nee	Indien ja: Insuline gebruik ja/nee		
Risicofactoren: Reanimatie	ja	nee	minuten	reden	
Risicofactoren: Roken	ja	nee	packyears		
Risicofactoren: Drugs	Ja	Nee	Welke?	Hoe lang gebruik?	
Risicofactoren: Overig					
Risicofactoren: CMV	ja	nee			
Risicofactoren: EBV	ja	nee			
Risicofactoren: Toxoplasmose	ja	nee			
Ziekenhuis donatie					

<b>ONTVANGER</b>					
Anastomose	BAA	BCA			
Beademing preoperatief	ja	nee	duur		
Bloedgroep	A	B	AB	O	
BMI					
Co morbiditeit, relevante					
Risicofactoren: Hypertensie	ja	nee			
Risicofactoren: DM	ja	nee	Indien ja: Insuline gebruik ja/nee		
Risicofactoren: Nierfalen (eGFR <60 ml/min)	Ja	nee	CKD stadium		
Overige co-morbiditeit					
Geslacht	M	V			
Gewicht					
Lab: Albumine (laatste)					
Lab: CRP (laatste)					
Lab: Creatinine (laatste)					
Lab: GFR (laatste)					
Leeftijd					
Lengte					
Onderliggende ziekte					
Risicofactoren: EBV	ja	nee			
Risicofactoren: CMV	ja	nee			
Risicofactoren: Toxoplasmose	ja	nee			
Risicofactoren: Hoog urgentie	ja	nee	status	reden	
Risicofactoren: MCS	ja	nee	datum implantatie	LVAD/ ECLS/ Ballonpomp/im pella	
Risicofactoren: Pulmonale hypertensie	ja	nee	waarde (laatste)	datum	
Risicofactoren: Reoperatie	ja	nee			
Risicofactoren: Trans pulmonale gradiënt	waarde (laatste)				
Transplantatiecentrum	EMCR	UMCG	UMCU		
<b>UITNAME &amp; PERFUSIE</b>					
Donorbloed	ja	nee	hoeveelheid	Donor/ bloedbank	datum
DPP-protocol	HOPE	NMP			
Lactaat trend arterieel					
Lactaat trend veneus					
Tijd: Asystolic warm ischemic time					
Tijd: Functional warm ischemic time					
Tijd: First cold ischemic time					
Tijd: Machine perfusion run time					
Tijd: Second (cold) ischemic time					
Tijd: Implantation time					

Tijd: Total ischemic time					
Bijzonderheden					
<b>UITKOMST</b>					
Cardiac Allograft Vasculopathy (conform ISHLT richtlijn)	ja	nee	datum		
Dialyse tijdelijk	ja	nee	datum start	Datum stop	
Dialyse permanent	ja	nee	datum start		
MCS postoperatief	ja	nee	duur	indicatie	ECLS: VA/VAV/VV Overig: Impella/ballonp omp
Opnameduur ICU	datum ontslag				
Opnameduur ziekenhuis	datum ontslag				
Overlijden	ja	nee	datum	reden	
Pacemaker, permanent	ja	nee	datum	Type pacemaker	
Primary Graft Dysfunction (conform ISHLT richtlijn)	ja	nee	LV/RV/BV	graad	datum
Rejectie (behandelde)	ja	nee	graad	Hum/Cel	datum
Secondary Graft Dysfunction	ja	nee	reden		
TTE/TEE: Datum laatste					
TTE/TEE: Klep dysfunctie	ja	nee	AOV/TV/MV/ PV	graad	
TTE/TEE: Ventrikel functie, links	normaal	redelijk	matig	slecht	
TTE/TEE: Ventrikel functie, rechts	normaal	redelijk	matig	slecht	
Bijzonderheden					
<b>Follow-up</b>	datum				

## AFKORTINGENLIJST

AOV	-	'Aortic Valve'
BAA	-	Bi-Atriale Anastomose
BCA	-	Bi-Cavale Anastomose
BMI	-	'Body Mass Index'
BV	-	BiVentriculair
CAV	-	'Cardiac Allograft Vasculopathy'
CKMB	-	Creatine-kinase MB
CMV	-	CytoMegalovirus
CRP	-	C-reactief Proteïne
DBD	-	'Donation after Brain Death'
DBD-HTX	-	DBD hartdonatie en transplantatie
DCD	-	'Donation after Circulatory Death'
DCD-HTX	-	DCD-hartdonatie, perfusie en transplantatie
DPP	-	'Direct Procurement and Perfusion'
EBV	-	Epstein Barr Virus
ECLS	-	'Extra Corporeal Life Support'
EMCR	-	Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
HB	-	Hemoglobine
HOPE	-	'Hypothermic Oxygenated PERfusion'
HTX	-	Harttransplantatie
ICU	-	'Intensive Care Unit'
LOTTO	-	Landelijk Overleg Transplantatie Thoracale Organen
LV	-	Linker Ventrikel
LVAD	-	'Left Ventricular Assist Device'
NIDDM	-	'Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus'
NMP	-	Normotherme Machine Perfusie
NTS	-	Nederlandse Transplantatie Stichting
NOTR	-	Nederlandse Orgaan Transplantatie Registratie
NZa	-	Nederlandse Zorgautoriteit
MCS	-	'Mechanical Circulatory Support'
MV	-	'Mitral Valve'
OCS	-	'Organ Care System (Transmedics)'
PGD	-	'Primary Graft Dysfunction'
PV	-	'Pulmonary Valve'
RV	-	Rechter Ventrikel
TEE	-	'TransEsophageal Echocardiogram'
TTE	-	'TransThoracic Echocardiogram'
TV	-	'Tricuspid Valve'
UMCG	-	Universitair Medisch Centrum Groningen
UMCU	-	Universitair Medisch Centrum Utrecht
VA	-	'Veno-Arterial'
VAV	-	'Veno-Arterial-Venous'
VV	-	'Veno-Venous'
VWS	-	Volksgezondheid Welzijn en Sport
ZIN	-	Zorginstituut Nederland
ZN	-	Zorgverzekeraars Nederland