

# Implanterbar hjertepumpe (LVAD) ved avansert hjertesvikt

Metodevarsel nr 4. Oktober 2008

Helene Arentz-Hansen, Bjørn Anton Graff, Elisabeth Jeppesen, Vida Hamidi  
(Kostnadsvurdering)  
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Fagfellevurdering ved:

Arnt Fiane og Odd Geiran, Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet.

## Sammendrag

”Left ventricular assist devices” (LVAD) er mekaniske hjertepumper som skal gi støtte til pasienter med hjertesvikt i endestadiet. Dette er en pasientgruppe som har svært høy dødelighet. På verdensbasis har antall implantasjoner av LVAD kommet opp i flere tusen; 18 av disse er utført i Norge (oktober 2008). LVAD kan anvendes for å stabilisere pasienter i påvente av hjertetransplantasjon (bro til transplantasjon) eller som alternativ til transplantasjon. Vi har på oppdrag fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering vurdert forskningsgrunnlaget om klinisk effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av implanterbar hjertepumpe.

- Vi fant to systematiske oversikter fra 2006 og 2007 som sammenfatter bruk av hjertepumpe som hhv bro til transplantasjon og som varig behandling. Et oppdateringssøk identifiserte ytterligere 14 kohortstudier og én tverrsnittsstudie.
- LVAD som bro til transplantasjon:  
Fem kohortstudier viste en signifikant økt overlevelse for pasienter som fikk LVAD før transplantasjon, sammenlignet med pasienter som ikke fikk LVAD. Fire kohortstudier viste ingen forskjell. Det er derfor usikkert om hjertepumper øker overlevelsen for pasienter som venter på transplantasjon. Noen studier antydte at pasienter som fikk implantert LVAD før transplantasjon hadde færre komplikasjoner etter transplantasjon enn pasienter som ikke fikk implantert LVAD. To svært små kohortstudier viste en økning i funksjonell kapasitet for pasienter med LVAD. Når det gjelder livskvalitet var dokumentasjonen ikke entydig.
- LVAD for varig behandling:  
Dokumentasjonen på overlevelse var begrenset til en RCT med en eldre pumpetype. Denne studien viste at pasienter med LVAD hadde signifikant bedre overlevelse etter både ett og to år sammenlignet med pasienter på medisinsk behandling. Komplikasjoner var vanlig både for pasienter med LVAD og for pasienter på standard medisinsk behandling, men pasienter med LVAD hadde dobbelt så stor risiko for å få en alvorlig komplikasjon. Funksjonell status og livskvalitet var signifikant bedre for pasienter med LVAD sammenlignet med standard medisinsk behandling.

- Inkrementell kostnad-effekt-ratio (kostnad/kvalitetsjusterte leveår) for hjertepumpe som bro til transplantasjon varierte mellom NOK 794 000 og 4,783 millioner (inkludert transplantasjonskostnader), avhengig av komparator. For varig behandling varierte inkrementell kostnad-effekt-ratio fra NOK 2,075 til NOK 6,891 millioner avhengig av typen hjertepumpe. På grunn av manglende data om effekt av de nyeste pumpene, er helseøkonomiske studier for nyere pumper begrenset. Sannsynligheten for at hjertepumpene blir kostnadseffektive er liten med mindre kostnadene til pumpene og innsettingen av dem synker eller at effekten ved bruk økes.
- Dokumentasjonsgrunnlaget for de nyeste pumpene på markedet er svært begrenset. Det ble identifisert to pågående registrerte RCTer og to kohortstudier (VentrAssist og HeartMate II). Disse studiene er forventet avsluttet i 2009-12, og kan gi nyttig dokumentasjon om effekten av de nyeste hjertepumpene.

## Bakgrunn

### Hjertesvikt

Hjertesvikt betegner en tilstand der hjertet ikke klarer å pumpe blodet rundt i kroppen kraftig nok. Dette fører til at enkelte organ i kroppen får for dårlig blodtilførsel, noe som igjen kan føre til sekundær svikt av andre organsystemer som lunger, lever og nyrer. Graden av sykdom kan beskrives med funksjonsklasser etter bl. a. The New York Heart Association (NYHA) klassifikasjonssystem, hvor funksjonsklasse I er den mildeste og funksjonsklasse IV den mest alvorlige tilstanden (vedlegg 1). Begrepet hjertesvikt i endestadiet benyttes om kronisk alvorlig sykdom med laveste funksjonsnivå og lav forventet levetid.

Det er ulike årsaker til hjertesvikt. Hypertensjon og koronarsykdom er årsak til 75 – 80 % av all erkjent hjertesvikt. Disse og andre etiologiske faktorer for hjertesvikt er oppsummert i tabell 1 (1).

Tabell 1: Etiologiske faktorer for hjertesvikt

- Hypertensjon (høyt blodtrykk)
- Koronarsykdom (hjertesykdom)
- Klaffefeil
- Kardiomyopati
  - Idiopatisk
  - Familiær
  - Toksisk (alkohol, cytostatika, kokain)
  - Infeksiøs (viral, Chagas sykdom, bakteriell, sopp)
  - Ikke infektøs (hypersensitivitet, bindevevssykdommer, revmatoid artritt, vaskulitt, annen autoimmun sykdom)
  - Metabolske sykdommer (diabetes, overvekt, hyper og hypothyreoidisme, veksthormonforstyrrelser)
  - Ernæringsrelatert (tiaminmangel, karnitinmangel, selenmangel)
  - Hematologiske sykdommer (hemokromatose, talassemi)

Prevalensdata angir at 1-2 % av befolkningen i alderen 25–75 år har hjertesvikt (1). Prevalensen øker med økende alder. Innsidens for menn under 65 år er 1/1000 per år og for kvinner 0,4/1000. Innsidens over 65 år er henholdsvis 11/1000 og 5/1000 per år (2). Selv om behandlingen blir stadig bedre, ligger ettårsmortaliteten etter første sykehusinnleggelse for hjertesvikt på rundt 30 % for begge kjønn (1). Fra den første hjertetransplantasjonen i 1983 og frem til i dag (28.10.2008) har det vært utført 630 hjertetransplantasjoner i Norge (Odd Geiran, personlig kommunikasjon). I 2007 ble det utført 36 hjertetransplantasjoner på Rikshospitalet (3).

## Eksisterende behandling

Hovedprinsippene for behandling av hjertesvikt er tredelt:

1. Livsstiltak: dette innebærer et sunt kosthold med lite fett og salt, vektreduksjon, for overvektige, fysisk aktivitet og reduksjon av tobakk og alkohol.
2. Medisinsk behandling: mange ulike medikamenter bl.a. ACE-hemmere og betablokkere. De fleste hjertesviktpasienter trenger medisinsk behandling. Hensikten er å redusere symptomer, hindre videre utvikling av tilstanden og redusere faren for komplikasjoner og død.
3. Invasiv behandling som pacemaker (resynkroniseringsterapi), PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) og ulike kirurgiske inngrep inkludert hjertetransplantasjon.

## Tiltak

”Ventricular assist devices” (VAD) er mekaniske hjertepumper som skal gi støtte til pasienter med hjertesvikt i endestadiet. Mest brukt er ”left ventricular assist devices” (LVAD). Prinsippet er at pumpen overtar venstre ventrikkels pumpefunksjon. Det finnes ulike typer LVAD på markedet og nye pumper er under stadig utvikling. Pumpene kan deles inn etter ulike kriterer, bl. a. i 1) pulserende og kontinuerlige pumper, 2) interne (totalt implanterbare) og eksterne pumper, 3) pneumatisk og elektrisk drevet pumper, 4) pumper for korttids, midlertidig og langtids bruk.

Hjertepumpene kan også deles inn i minst tre generasjoner (se også vedlegg 7). Første generasjonspumper er pulsatile pumper. Andre- og tredjegerasjonspumper er kontinuerlige pumper som, i motsetning til de pulsatile, generer en kontinuerlig blodstrøm. Noen av fordelene ved de nyeste pumpene er at de er langt mindre i størrelse, har mindre strømforbruk, bråker mindre og er mer funksjonsstabile. Den mindre størrelsen gjør det også mulig å anvende pumpen på små voksne og barn.

LVAD kan enten implanteres i akutsituasjoner eller ved planlagte operasjoner i pasienter med kronisk hjertesvikt. Dette metodevarselet omhandler kun planlagte operasjoner. Det er to bruksområder for LVAD vi diskuterer her:

- Som bro til transplantasjon (BTT): Her implanteres LVAD for å stabilisere og optimalisere pasienter som venter på hjertetransplantasjon.
- Som alternativ til hjertetransplantasjon/varig bruk: På grunn av mangel på donorhjerter er det en økende interesse for å bruke LVAD som et varig

alternativ til hjertetransplantasjon. Fordelene ved bruk av LVAD sammenlignet med transplantasjon er at tiltaket blir iverksatt på et tidligere stadium av sykdommen, man er uavhengig av tilgangen til passende donorhjerter og pasientene vil bli spart for sideeffektene av immunsuppressiv behandling. Pasienter med kontraindikasjon til transplantasjon er en annen stor gruppe som er aktuelle for LVAD som varig behandling. Dette er blant annet pasienter hvor transplantasjon og immunsuppresjon vil påvirke annen sykdom slik at prognosen forverres (f. eks. kreft eller andre komorbiditeter).

## Oppdragsgiver

Metodevarselet er utført på oppdrag fra Helse Sør-Øst RHF, og vil benyttes som grunnlag for diskusjoner i Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering.

## Metode for utforming av varselet

### Litteratursøk:

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser: Cochrane library, Medline, Embase og CRD. For kostnadsstudier ble det i tillegg søkt i databasen NHS Economics Evaluations Database (Centre for Reviews and Dissemination University of York). Søkestrategi (vedlegg 2). Siste oppdaterte søk ble utført 26.09.08.

### Inklusjonskriterier:

Vi inkluderte kun studier som hadde som formål å vurdere effekt og sikkerhet av hjertepumper.

Populasjon:	Voksne pasienter (fra 18 år og oppover) med hjertesvikt i endestadiet (i henhold til klassifikasjonskriterier for pasienter med hjertesykdom; NYHA klasse III og IV).
Intervensjon:	Bruk av hjertepumpe (LVAD) som bro til transplantasjon eller som varig/kronisk behandling.
Sammenligning:	Optimal medisinsk behandling, hjertepumpe av et annet merke, transplantasjon.
Utfall:	Overlevelse, funksjonell kapasitet (målt ved NYHA-kriterier), livskvalitet, komplikasjoner og kostnader.
Studiedesign:	Systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier (RCTs), kontrollerte studier, kohortstudier, tverrsnittstudier og kasus-kontroll studier.
Språk:	Ingen språkbegrensninger i søket, men kun engelskspråklige artikler ble inkludert. Bare publikasjoner som var tilgjengelige i fulltekst ble vurdert.

Tidsavgrønsing: 2003 og frem til i dag.

Eksklusjonskriterier: Studier som omhandlet implantasjonsteknikk av LVAD, studier med molekylære endepunkt, studier hvor LVAD ble brukt som support før, under og/eller kort tid etter kirurgisk inngrep, patologiske undersøkelser som involverte LVAD, studier hvor LVAD ble implantert i kombinasjon med ulike typer celler, studier hvor LVAD ble implantert i pasienter med akutt hjertesvikt.

## Resultat

### Kvantitet og kvalitet på dokumentasjonen

Søket ga totalt treff på 2595 referanser, hvorav 2427 referanser ikke tilfredstilte kriterier for inklusjon (etter vurdering av tittel og sammendrag). 168 publikasjoner ble vurdert i fulltekst. 17 studier oppfylte inklusjonskriteriene for områdene effekt og sikkerhet (to systematiske oversikter, 14 kohortstudier og en tverrsnittsstudie). Evidenstabeller ble laget for alle de inkluderte studiene (vedlegg 9). 14 studier omhandlet LVAD som bro til transplantasjon og seks studier LVAD som varig behandling (noen artikler omhandlet begge intervensjonene). Studier som ikke oppfylte de fastsatte inklusjons- og kvalitetskriteriene ble ekskludert. Disse studiene er henvist til i vedlegg 3.

Denne rapporten baserer seg på de to nyeste systematiske oversiktene av høy metodisk kvalitet (4;5) for hhv bruk av LVAD som bro til transplantasjon og som varig behandling. I tillegg inkluderte vi studier publisert etter desember 2004 som var siste søkedato i oversiktene.

Kvalitetsvurdering ble utført i henhold til Kunnskapssenterets sjekklister (6), og er rapportert for hver enkelt studie (vedlegg 9). De systematiske oversiktene hadde høy kvalitet, to primærstudier hadde lav kvalitet, én studie hadde middels/lav kvalitet, mens de resterende 12 studiene hadde middels kvalitet.

Kommentar til oversiktsartiklene (4;5): Bare studier med komparator ble tatt med fra oversiktsartiklene. Pasientserier ble også tatt med under endepunktet komplikasjoner og bivirkninger. På andre endepunkt ble pasientserier og kasuistikker utelatt. Primærartiklene inkludert i oversiktene ble ikke lest. Enkelte pumper som vi ikke har fått informasjon om at er i bruk i dag, er ikke vurdert i denne rapporten.

### Bruk av LVAD som bro til transplantasjon

Den nyeste systematiske oversikten fra 2006 (4) omhandlet bruk av LVAD som bro til transplantasjon og inkluderte 18 studier (én ikke-randomisert kontrollert studie, 12 kohortstudier, tre pasientserier og to kasuistikker). Følgende pumper var inkludert: HeartMate, Novacor N100, Toyobo, Thoratec, Jarvic 2000 og Micromed DeBakey. Vi har bare benyttet data fra studier på pumper som er i bruk i dag (én kontrollert studie og 12 kohortstudier). De fleste av studiene hadde lav metodisk kvalitet. Syv av studiene (alle med Heartmate) inkluderte en av følgende

komparatorer: Novacor, inotrope legemidler (medikamenter som øker hjertets pumpeevne) eller udefinert medisinsk behandling.

I tillegg inkluderte vi 14 relevante primærstudier som var publisert i etterkant av oversiktene. Disse omhandlet følgende pumper: Heartmate (VE, XVE, II), CardioWest, DeBakey, DuraHeart, Novacor, Jarvic 2000. 13 av de identifiserte studiene var kohortstudier og en var en tverrsnittstudie. To studier hadde lav kvalitet, én hadde middels/lav kvalitet, og 11 hadde middels kvalitet.

## Overlevelse

En oppsummering om hvilken effekt bruk av LVAD som bro til transplantasjon har på overlevelse finnes i vedlegg 4. Det er kun studier med komparator som er oppsummert her.

Samlet sett er det rapportert data fra én ikke-randomisert kontrollert studie og 18 kohortstudier med komparator; syv studier var vurdert i den systematiske oversikten og 12 studier var primærstudier publisert i etterkant av oversiktene (vedlegg 4). Ni studier sammenlignet effekt av LVAD med standard medisinsk behandling eller inotroper, og åtte studier sammenlignet pulsatile versus ikke-pulsatile pumper og to studier pulsatile pumper seg imellom.

Andelen overlevende frem til transplantasjon varierte for pasienter med LVAD support (mellom 62 % og 84 %).

HeartMate vs. inotroper: Tre kohortstudier fra den systematiske oversikten (4) viste ingen eller økt overlevelse for pasienter med LVAD, sammenlignet med inotroper, frem til transplantasjon og etter transplantasjon (fra 0 til 33 % økt overlevelse med LVAD). I en av disse studiene var forskjellen statistisk signifikant.

HeartMate vs. standard medisinsk behandling: tre kohortstudier viste ingen signifikant forskjell (4), mens to kohortstudier (7;8) viste en signifikant økt overlevelse for pasienter med LVAD frem til transplantasjon (forskjell på henholdsvis 24 % og 59 % i overlevelse) og etter transplantasjon (forskjell i overlevelse etter 60 dager var 35 %; forskjell i aktuariell overlevelse etter ett og to år: 100 %) (Aktuariell beregning benyttes i tilfeller, der man vet, at en hendelse har funnet sted innen et gitt tidsrom, men ikke har informasjon om eksakt tidspunkt).

DeBakey, DuraHeart og Novacor vs. standard medisinsk behandling: Én kohortstudie viste ingen signifikant forskjell i overlevelse (9).

Pulsatil vs pulsatil: (Heartmate VE vs HeartMate XVE, og HeartMate vs Novacor) To kohortstudier viste ingen signifikant forskjell i overlevelse (10;11).

Pulsatile vs ikke-pulsatile LVAD: åtte kohortstudier viste ingen signifikante forskjeller i overlevelse mellom pulsatile og ikke-pulsatile pumper (12-19).

- Samlet sett, for sammenligningen HeartMate vs inotroper eller standard medisinsk behandling, viste fem kohortstudier en signifikant høyere overlevelse for pasienter med HeartMate. Fire studier viste ingen signifikante forskjeller.

### **Funksjonell kapasitet**

To kohortstudier hvor pasienter med HeartMate ble sammenlignet med historiske kontroller som hadde fått standard medisinsk behandling var relevante (4). Studiene var små (40 og 31 pasienter totalt) og det er sannsynlig at det var overlapp i pasientmaterialet. På grunn av stort frafall var pasientmaterialet 60 dager etter transplantasjon svært begrenset, med kun én gjenlevende pasient i kontrollgruppen. Pasientene som fikk implantert LVAD hadde en forbedring i funksjonell status, mens det motsatte var tilfelle for pasientene på medisinsk behandling (LVAD support: Ved baseline hadde 100 % av pasientene NYHA funksjonsklasse IV og 60 dager etter transplantasjonen var 60 % av pasientene i NYHA klasse I. Standard behandling: baseline 83 % i NYHA klasse IV og 60 dager etter transplantasjon 100 % i NYHA klasse IV.)

- To små kohortstudier har vist at pasientene med LVAD fikk en økt funksjonell kapasitet. Få pasienter i kontrollgruppen gjør det vanskelig å sammenligne forbedringen med pasienter som fikk medisinsk behandling.

### **Livskvalitet**

Én kohortstudie og én tverrsnittsstudie ble identifisert.

Kohortstudien (4) med HeartMate (hvor pasientene er sammenlignet før og etter implantasjon) viste en signifikant forbedring ( $p=0,002$ ) på "Heart Failure Symptom Checklist", mens skåren ifølge andre sjekklister var uendret ("Quality of Life Index", "Rating Question Form" og "Sickness Impact Profile") (4)

En tverrsnittsstudie (20) med totalt 22 pasienter og hvor åtte pasienter hadde fått implantert LVAD, seks hadde eksplantert (fjernet) LVAD og åtte pasienter hadde blitt transplantert etter å ha hatt LVAD (20 pasienter fikk HeartMate I, en HeartMate 2 og en Thoratec) viste ingen signifikante forskjeller i livskvalitet eller psykologisk status mellom gruppene, men det var en trend mot at gruppen med implantert LVAD hadde lavere livskvalitet og mer depresjon og angst enn de andre gruppene.

- Resultatene i studiene som omhandlet endring i livskvalitet i forbindelse med implantasjon av LVAD varierte.

### **Komplikasjoner og bivirkninger**

En oppsummering av sideeffekter ved bruk av LVAD som bro til transplantasjon finnes i vedlegg 5.

Følgende komplikasjoner ble rapportert: cerebrovasculære komplikasjoner, høyre ventrikkel svikt, multiorgansvikt, nyresvikt, reoperasjon, tromboembolisme, infeksjoner, psykiske plager, tekniske problemer og blødninger.

Studiene som sammenlignet implantasjon av HeartMate med medisinsk behandling viste at pasienter som fikk implantert hjertepumper hadde færre komplikasjoner (organsvikt, reoperasjon, avvisning, nedsatt funksjonsevne eller infeksjoner) etter

hjertertransplantasjon enn pasienter som ikke hadde fått hjertepumpe (4). En studie viste økt risiko for blødninger i gruppen av pasienter som hadde LVAD før transplantasjon, men ellers var det ingen signifikante forskjeller i komplikasjoner (ikke nevnt hvilke) mellom gruppene (8).

Tre studier (12;16;19) som sammenlignet pulsatile pumper med kontinuerlige pumper viste ingen forskjell mellom gruppene mht rapporterte komplikasjoner. Én studie rapporterte om økt infeksjonsrate i gruppen med de pulsatile pumpene (27,7 % for gruppen med pulsatile pumper og 3,7 % for gruppen med kontinuerlige pumper), men infeksjonene påvirket ikke transplantasjonsraten (17).

- Samlet sett, for sammenligningen HeartMate vs medisinsk behandling, fant man i gruppen som fikk implantert LVAD før transplantasjon færre komplikasjoner, men en økt sjanse for blødninger etter transplantasjon.

## **Bruk av LVAD som varig behandling**

Ingen relevante primærstudier ble identifisert som omhandlet bruk av LVAD som varig behandling. Denne delen av vår rapport baserer seg derfor utelukkende på den nyeste systematiske oversikten (5). Oversikten inkluderte seks studier som omhandlet følgende pumper: HeartMate VE, LionHeart, Novacor, Toyobo og Jarvic 2000. Kun en av studiene var med komparator og denne ble derfor lagt til grunn for endepunktene overlevelse, funksjonell status og livskvalitet. For sideeffekter ble i tillegg to pasientserier inkludert.

Denne oversikten inkluderte den eneste randomiserte kontrollerte studien (RCT) som til nå har blitt gjennomført med LVAD (REMATCH-studien). Denne studien er til nå den viktigste dokumentasjonen for LVAD ved varig bruk, selv om det i studien ble brukt en eldre, større og mer komplisert Pumpe som nå ikke markedsføres (HeartMate VE; første generasjons Pumpe). Totalt 129 pasienter ble inkludert i denne studien. Av disse fikk 68 HeartMate VE LVAD og 61 optimal medisinsk behandling.

### **Overlevelse**

REMATCH studien viste at pasienter som hadde implantert HeartMate VE hadde signifikant bedre overlevelse (aktuariell) etter ett år (52 % i LVAD-gruppen; 28 % i kontrollgruppen,  $p=0,002$ ) og to år (29 % i LVAD-gruppen; 13 % i kontrollgruppen) (vedlegg 6).

### **Funksjonell kapasitet:**

REMATCH studien viste at signifikant flere pasienter som overlevde med HeartMate VE LVAD hadde en bedring i funksjonell status i henhold til NYHA-kriteriene (baseline 100 % NYHA IV; 12 mnd 100 % NYHA II) sammenlignet med pasienter på optimal medisinsk behandling (baseline 100 % NYHA IV; 12 mnd 64 % NYHA IV).

### **Livskvalitet**

REMATCH studien viste at pasienter med HeartMate VE rapporterte om en signifikant bedring i livskvalitet 12 måneder etter LVAD implantasjon sammenlignet med pasienter på optimal medisinsk behandling ("Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey" og "Beck Depression Inventory"). Forbedring ble også målt med "Minnesota Living with Heart Failure" spørreskjema, men her var endringene ikke signifikante.



## Komplikasjoner og bivirkninger

REMATCH studien viste at alvorlige komplikasjoner var vanlig både for pasienter som hadde fått implantert HeartMate VE og pasienter som fikk optimal medisinsk behandling, men pasienter med hjertepumpe hadde dobbelt så stor risiko for å få en alvorlig komplikasjon (RR 2,35; 95 % KI 1,86-2,95). Pasienter som hadde implantert HeartMate hadde signifikant større risiko for å få ikke-nevrologiske blødninger (RR 9,47; 95 % KI 2,30-38,90) og nevrologiske utfall (inkludert slag) (RR 4,35; 95 % KI 1,31-14,50). Andre komplikasjoner som blødning, sepsis, lokale infeksjoner, nyresvikt, synkope og alvorlige psykiatriske lidelser forekom hyppigere i gruppen som fikk implantert HeartMate enn i gruppen som fikk optimal medisinsk behandling, men den relative risikoen var ikke statistisk signifikant. Av de pasientene som døde mens de hadde HeartMate implantert var årsakene: 41 % sepsis, 17 % svikt i hjertepumpen og 10 % cerebrovaskulær sykdom.

En pasientserie med LionHeart LVAD viste følgende sideeffekter: temporær hemolyse (50 %), blødning (50 %) tidlig arytmi (40 %) og noen andre.

En pasientserie med Jarvic 2000 LVAD rapporterte følgende sideeffekter på enkeltpasienter: dyspnoe, ventrikulær takykardi, problemer med strømforsyningen på hjertepumpen og infeksjon.

## Kostnader

Med begrenset tilgang til donorhjerter, har mekaniske hjertepumper gitt håpet tilbake til de pasientene med hjertesvikt i endestadiet som venter på hjertettransplantasjon. Imidlertid er bruken av de nye LVAD typene fortsatt ikke utbredt grunnet usikkerhet om effekt og kostnadseffektivitet (21).

Siden det ikke finnes relevante helseøkonomiske studier for tredjegerasjon LVAD, foretok vi en gjennomgang av litteraturen om kostnadseffektiviteten av første- og annengenerasjons hjertepumper.

Vi søkte i medisinske og helseøkonomiske databaser og resultatet er vist i tabell 2. Syv studier som rapporterte kostnadsevaluering ble inkludert i vår gjennomgang. Kun tre studier presenterte resultater av en økonomisk evaluering som en kostnad/nytte brøk (IKER). Anslaget på klinisk effekt i disse studiene var basert på en randomisert kontrollert studie (REMATCH) som sammenliknet førstegenerasjons LVAD med OMM (optimal medicine management). De øvrige studiene var kostnadsanalyser uten sammenligning med helseeffekt.

Resultatene fra studiene (tabell 2) viser at IKER (inkrementell kostnad-effekt-ratio) for indikasjonen bro til transplantasjon varierte mellom NOK 794 000 og 4,783 millioner (inkludert transplantasjonskostander), avhengig av komparator. For vanlig behandling gikk IKER fra NOK 2,075 til NOK 6,891 millioner (avhengig av type hjertepumpe).

Resultater fra de fleste studiene viste at implantasjon av LVAD hadde større effekt (vist ved kvalitetsjusterte leveår) for pasienter med alvorlig hjertesvikt, men at behandlingen var kostbar. Videre ble det konkludert med at sannsynligheten for at disse hjelpemidlene blir kostnadseffektive er liten med mindre kostnadene til pumpene og innsettingen av dem synker eller at nytteverdien ved bruk økes.

Tabell 2. En oppsummering av helseøkonomiske studier for LVAD for pasienter med alvorlig hjertesvikt (tidsavgrensing 2003 frem til i dag)

Studie	Land	Pumpetype	komparator	Indikasjon	Studie-type	Antall pasienter	Årstal for kostnader	Baseline resultater
Sharples <i>et al.</i> (2006) (22)	UK	HeartMate VE (1.generasjon) Thoratec (1.enerasjon) Jarvik 2000 (2.generasjon) HeartMate II (2.generasjon)	- "Inotrope-dependent" transplantasjon kandidater - VAD pasienter antas å dø innen 30 dager i fravær av VAD ("worst-case scenario")	BTT	CUA	70	2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkrementell merkostnader (VAD vs Inotrope-dependent): NOK 555 000</li> <li>• Inkrementell merkostnader (VAD vs "worst-case scenario"): NOK 2 061 000</li> <li>• IKER (VAD vs. Inotrope-dependent): NOK -4 783 000<sup>1</sup></li> <li>• IKER (VAD vs "worst-case scenario"): NOK 639 000</li> </ul>
Clegg <i>et al.</i> (2006) (4)	UK	HeartMate VE (1.generasjon) Novacor (1.generasjon) MicroMed DeBakey (2.generasjon) Jarvik (2.generasjon)	OMM	BTT	CUA	Modellert data	2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkrementell merkostnader: NOK 1 210 000</li> <li>• Inkrementell mereffekt: 1,525</li> <li>• IKER: NOK 794 000 (kostnad/ QALY)</li> </ul>
Clegg <i>et al.</i> (2007) (5)	UK	HeartMate VE (1.generasjon) Novacor (1.generasjon) MicroMed DeBakey (2.generasjon) Jarvik (2.generasjon)	OMM	varig behandling	CUA	Modellert data	2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkrementell merkostnader: NOK 1 241 000</li> <li>• Inkrementell mereffekt: 0,60</li> <li>• IKER: NOK 2 075 000 (kostnad/ QALY)</li> </ul>
Samson D (2004) (23)	USA	Thoratec HeartMate VE (1. enerasjon)	OMM	varig behandling	CUA	Modellert data	2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkrementell merkostnader: NOK 2 909 000</li> <li>• Inkrementell mereffekt: 0,422</li> <li>• IKER: NOK 6 891 000 (kostnad/ QALY)</li> </ul>
Giriling <i>et al.</i> (2007) (24)	UK	Evaluering av LVAD behandling basert på REMATCH studien	OMM	varig behandling	Terskeanalyse	Modellert data	?	Sannsynligheten for at LVAD blir kostnadseffektive er mindre enn 0,2 % for deiser som koster så mye som 60 k£ (NOK 704 000)

Miller et al. (2006) (25)	USA	HeartMate XVE (1.generasjon)	-	varig behandling	Kostnadsanalyse	23	2003	Gjennomsnittlig sykehuskostnad (fra implantasjon til utskriving): NOK 954 000
Oz et al. (2003) (26)	USA	HeartMate VE (1. enerasjon)	-	varig behandling	Kostnadsanalyse	52	2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anslått årlig kostnad per pasient: NOK 3 005 000</li> <li>• Gjennomsnittlig sykehuskostnad (fra implantasjon til utskriving): NOK 1 805 000</li> </ul>

Forkortelser i tabell: BTT: bro til transplantasjon, CUA: cost-utility analyse, VAD: ventricular assist device, IKER: inkrementell kostnad-effekt-ratio, OMM: optimal medical management

<sup>1</sup>Den negative verdien indikerer at den "inotrope-dependent" gruppen var mindre kostbar og hadde bedre effekt.

Alle kostnadene oppgitt i NOK, i 2007-kroner.

Flere av forfatterne trekker frem at så lenge LVAD teknologien er under kontinuerlig utvikling, vil kostnader knyttet til innkjøp av hjelpemiddelet og det initiale sykehusopphold forventes å synke. I tillegg vil kostnader etter implantasjon sannsynligvis også synke når hjertepumpene blir produsert med større robusthet og bruk av avanserte infeksjonsresistente materialer (27). Andre faktorer som bedre pasientseleksjon og økt kompetanse i det involverte miljøet var nevnt i disse studiene som faktorer som på sikt kan forårsake en nedgang i behandlingsteknologiene. Clegg og medarbeidere bemerker likevel at selv om det er sannsynlig at kostnadene til utstyret vil synke grunnet kontinuerlig teknologi- utvikling, vil det fortsatt være usikkerhet om mer nytte kan oppnås (5).

### Kostnadsanalyse av tredjegerasjons implanterbar hjertepumpe (VentrAssist)

Rikshospitalet HF ble delaktig i en internasjonal multisenter, prospektiv studie for utprøving av VentrAssist i 2005. En mikrokostnadsanalyse av de ni første pasientene ble utført på Rikshospitalet. Direkte kostnader knyttet til sykehusbehandling var beregnet basert på 2007-kroner. Gjennomsnittlige kostnader per pasient for hele behandlingsforløpet (pre-LVAD, LVAD implantasjon og post-LVAD) med ett års oppfølging etter utskriving fra sykehus ble beregnet til NOK 4 310 000 (2 008 000 – 7 361 000) <sup>1,2</sup>.

Den største andelen av disse kostnadene er knyttet til LVAD implantasjon som var NOK 2 683 000 (1 443 000 - 3 972 000) (62,2 %). Kostnadene omfattet hjertepumpe, implantasjon og påfølgende innleggelse i intensivavdeling og sengepost. I følge prisantydning fra produsenten kan VentrAssist koste ca. NOK

<sup>1</sup> Hele kostnadsberegningen for implantasjon av VentrAssist er basert på kostnadsanalyse som er utført på Rikshospitalet.

<sup>2</sup> Norges Banks historiske valutastatistikk, gjennomsnittlig kurs USD/ NOK 2007 var 5,8600 [http://www.norges-bank.no/templates/article\\_\\_\\_\\_26885.aspx](http://www.norges-bank.no/templates/article____26885.aspx)

590 000 <sup>3</sup>. Kostnaden for selve pumpen utgjør omlag 22 % av kostnaden til implantasjonen <sup>4</sup>.

Denne analysen viser også at kostnader som er knyttet til ett års oppfølging etter implantasjon (post-LVAD fase) (inkludert reinnleggelse, polikliniske konsultasjoner og dagopphold) var 2,5 % av totale kostnader (gjennomsnittskostnad var NOK 107 000; 52 000 - 348 000). Imidlertid er kostnader som er forbundet med perioden før implantasjon, dvs. pre-LVAD fase, hvor det anvendes ressurskrevende prosedyrer, beregnet til rundt NOK 1 521 000 (36 000 – 3 437 000), dvs 35,3 % av totalkostnadene.

Det er vanskelig å anslå eksakte totalkostnader som belaster helsevesenet, da det er usikkert hvor mange pasienter som vil behandles med LVAD. Ved bruk av det laveste konservative estimatet, dvs. at alle pasientene som står på venteliste for hjertetransplantasjon i Norge kan være kvalifiserte for å motta LVAD (ca 31 pasienter i 2007) (28), vil de årlige utgiftene anslås til rundt NOK 134 millioner. Ved bruk av den øverste grensen, antall pasienter som døde på grunn av hjertesvikt (468 pasienter i 2006) (29), vil estimerte kostnader som belaster helsevesenet være 2 017 millioner NOK per år.

The National Horizon Scanning Unit, The University of Adelaide (AHTA) har utført en evaluering av effekt, sikkerhet og kostnader av mekaniske hjertepumper (Left Ventricular Assist Devices) i 2004 (30). Kostnadene knyttet til anvendelse av VentrAssist som varig behandling av pasienter med avansert hjertesvikt ble anslått til å utgjøre fra 106 700 til 161 700 AUD per pasient, som tilsvarer 554 000 - 840 000 NOK<sup>5</sup>. Kostnader forbundet med kjøp av hjertepumpe, operasjon, personalressurser og sykehusopphold med gjennomsnittsleggetid på 8,5 dager var med i beregningen. Reinnleggelse på sykehus var ikke inkludert i beregningen.

Tiltaket innebærer vesentlige kostnader som ikke er finansiert innenfor dagens DRG-gruppe. I dag finansieres refusjon basert på DRG-103 (hjertetransplantasjon inkl ekstrakorporal/ assistert sirkulasjon) med vekter på henholdsvis 25,75 (31). Dette innebærer en enhetsrefusjon på NOK 866 410.

Siden dokumentasjon av klinisk effekt og sikkerhet ved bruk av den nye hjertepumpen er begrenset til pasientserier, er kostnadseffektivitet ved bruk av VentrAssist LVAD ikke forsøkt beregnet for Norge. Som tidligere nevnt finnes det ikke noen internasjonale kostnadseffektivitetsstudier for bruken av VentrAssist LVAD per i dag. Tiltakets kostnadseffektivitet skal vurderes i en åpen, ikke-randomisert kontrollert studie i samarbeid mellom Australia og flere europeiske sentre (32). BRACE studien (Better Results and Cost Effektivens) er startet i 2006 og i følge produsenten skulle rekrutteringen av pasienter være ferdig til juni 2008, mens resultatet forventes å bli publisert i nær fremtid (Ventricors egne internett notater).

---

<sup>3</sup> RH kan ha fått et annet tilbud.

<sup>4</sup> En global fordeling av gjennomsnittlige kostnader for 7 pasienter viste også at om lag 53 % kostnader var forbundet til personellkostnad, 26 % for selve pumpen og utstyret, og 23 % kostnader var knyttet til de øvrige (medikamenter, blodprodukter, radiologi og laboratorietjenester) (kilde: brev fra Rikshospitalet datert 30.10.2007, refnr.2007/8360).

<sup>5</sup> Norges Banks historiske valutastatistikk, gjennomsnittlig kurs AUD/ NOK 2004 var 4,9586 [http://www.norges-bank.no/webdav/stat/no/valutakurser/valutakurser\\_aar\\_ukoplet.xls](http://www.norges-bank.no/webdav/stat/no/valutakurser/valutakurser_aar_ukoplet.xls)

## Status for bruk og godkjenning

Se tabell over aktuelle pumper i vedlegg 7.

## Pågående forskning

Det ble identifisert fire pågående studier (33) (vedlegg 8). To randomiserte kontrollerte studier med henholdsvis VentrAssist (komparator er medisinsk behandling) og HeartMate II (komparator er HeartMate XVE) som varig behandling og to kohortstudier med de samme pumpene som bro til transplantasjon. Studiene forventes avsluttet 2009-2012.

## Diskusjon

### Dokumentasjonen

Det er ikke gjennomført randomiserte kontrollerte studier (RCTer) som har sammenlignet bruk av LVAD med medisinsk behandling som bro til transplantasjon. Observasjonsstudier om effekten av hjertepumpe på overlevelse ved bruk som bro til transplantasjon er ikke entydige. Noen studier viser en positiv effekt, mens andre ikke viser noen effekt. Når det gjelder effekt av hjertepumpe på funksjonell kapasitet og livskvalitet er studiene små observasjonsstudier. To små kohortstudier (4) viste en økning i funksjonell kapasitet. Når det gjelder effekt på livskvalitet er funnene ikke entydige; én studie viser en signifikant effekt, mens en annen ikke viser noen signifikante effekter.

Én RCT med 68 pasienter i LVAD-gruppen og 61 pasienter i kontrollgruppen (standard medisinsk behandling) ligger til grunn for dokumentasjonen som vurderer effekt av hjertepumper som varig behandling (5). Pasientene som fikk hjertepumpe hadde i denne RCTen signifikant høyere overlevelse enn pasientene som fikk standard medisinsk behandling ett og to år etter implantasjon. Pasientene som fikk hjertepumpe hadde også høyere funksjonell status og bedre livskvalitet. Antall alvorlige komplikasjoner var høyere for pasientene med hjertepumpe sammenlignet med pasientene som fikk standard medisinsk behandling. En oppfølgingsstudie (34) viste at overlevelsen var signifikant bedre for pasienter som fikk implantert hjertepumpe i siste halvdel av denne RCTen (2000-2001 sammenlignet med 1998-1999). Forfatterne av studien mener at deler av denne effekten kan skyldes læringseffekt og spesielt at institusjonene ble bedre i stand til å håndtere komplikasjoner.

RCTen ble gjort med en førstegenerasjons pumpetype. Nyere pumpetyper har også blitt sammenlignet med standard medisinsk behandling i nyere studier, men disse studiene har et svakere design, da de ikke er gjennomført som randomiserte kontrollerte studier. Sannsynligheten er derfor stor for at pasientene som fikk standard medisinsk behandling eller hjertepumpe i disse studiene i mange tilfeller ikke var sammenlignbare (35). Ofte vil det være en årsak til at en pasient har fått hjertepumpe i stedet for standard medisinsk behandling, og i noen tilfeller kan valget av behandlingsform ha vært relatert til sykdomsbildet. Pasienter som får hjertepumpe kan være sykere enn pasientene som får standard medisinsk behandling, og dette kan føre til en underestimering av effekten av hjertepumpene.

Det finnes i tillegg flere andre egenskaper ved observasjonsstudier som kan føre til både en overestimering eller en underestimering av effekten av et tiltak.

I flere studier har nyere hjertepumper blitt sammenlignet med første generasjon HeartMate (som ble benyttet i RCTen). Disse viser at nyere pumper har tilsvarende effekt på overlevelse som HeartMate. Siden det finnes dokumentasjon for at HeartMate hadde en god effekt på overlevelse, kan dette gjelde de nyere hjertepumpene også. Dokumentasjonen for at nyere hjertepumper er bedre enn de gamle er derimot svært begrenset. Manglende randomisering i sammenlignende studier av forskjellige pumper gjør det vanskelig å vurdere hvilke pumper som har best effekt.

Stor heterogenitet i studiene gjør det vanskelig å sammenstille resultatene. Hovedkilden til heterogeniteten er at pasientgruppene er svært forskjellige, både mht sykdomshistorikk, sykdomsstatus, alder og kjønn. En annen faktor som vanskeliggjøre sammenstilling av studiene er at svært mange forskjellige pumper er i bruk.

De fleste studiene inkludert i denne rapporten er små. Det er også sannsynlig at pasientmaterialet i enkelte tilfeller overlapper. I opplagte tilfeller har vi ekskludert den minst relevante studien. I andre tvilstilfeller har vi valgt å påpeke at det er sannsynlig at det er en overlapp av pasientmaterialet.

#### Teknologisk utvikling og læringskurve

Den teknologiske utviklingen har ført til at pumpene er blitt mer skånsomme mot blodet og mindre i størrelse. Dette henger sammen med at nyere pumper er kontinuerlige, mens eldre pumper var pulsatile. Studiene i denne rapporten viste ikke at de nye kontinuerlige pumpene gir bedre klinisk effekt enn de eldre pulsatile. Likevel kan ikke dette avkreftes, da begrensninger ved studiene som er utført kan påvirke resultatene.

Som nevnt over viser en oppfølging av pasientene i en RCT (34) at pasientene som fikk implantert pumper sent i studien hadde bedre overlevelse enn pasientene som fikk implantert pumpe på et tidligere tidspunkt i studien. Hjertepumpen var den samme for alle pasientene. Dette er et velkjent fenomen for svært mange nye prosedyrer, og beskrives ofte som læringskurven. Ved innføring av en ny teknologi har man ofte en læringskurve for metoden globalt, på institusjonsnivå, og for hver enkelt fagperson som benytter den nye teknologien. Park og medarbeiderne mente økt kunnskap om hvordan infeksjoner burde håndteres var en viktig faktor som førte til økt overlevelse blant pasientene som fikk implantert hjertepumpe på et sent tidspunkt i studien.

Effekten av læringskurve er viktig, både når det gjelder å tolke resultatene fra studiene og for planlegging av hvordan nye prosedyrer innføres. Det må tas hensyn til læringskurven når man vurderer hvordan opplæring i prosedyren skal foregå og ved diskusjoner om hvilke, og hvor mange sentre som skal utføre prosedyren (36). Effekten av læringskurven er også en utfordring ved tidlige vurderinger av ny teknologi. Dersom man er tidlig på læringskurven for den nye prosedyren, men sent på kurven for den behandlingen man sammenligner med, vil man kunne undervurdere effekten av den nye prosedyren. Studier som sammenligner effekten av tiltaket på et tidlig tidspunkt med effekten på et senere tidspunkt for et senter eller en kliniker er derfor svært nyttige. Oppfølgingsstudien til Park og medarbeidere (34) er et godt eksempel på en slik studie.

Det er vanskelig å forutsi hva fremtiden vil kunne bringe når det gjelder hjertepumper. Det er mangel på donor-hjarter, og man kan håpe at pumpene vil bli så gode at de vil være et godt alternativ til hjertetransplantasjon. Bruken av hjertepumper vil da kunne øke kraftig. Bruk av hjertepumper kan også føre til et større behov for donorhjarter ved at pasienter som tidligere ikke var friske nok til å få hjertetransplantasjon, etter en tid med implantert hjertepumpe, vil bli friske nok til å kunne gjennomgå en hjertetransplantasjon.

#### Hjertepumper i Norge

I Norge har det totalt sett blitt implantert 18 hjertepumper; fem med første generasjons pulsatile pumper av typen Thoratec og 13 med tredje generasjons sentrifugalpumper av typen Ventrassist. I arbeidet med denne rapporten identifiserte vi 1 kasuistikk og 3 pasientserier med VentrAssist. Da disse studiene ikke har noen komparator er de ikke inkludert i denne rapporten. En pågående RCT med 225 pasienter og en pasientserie med 140 pasienter vil gi ny informasjon om effekten av denne pumpen, og bidra til bedre estimater av kost-/nytteeffekten.

## Konklusjon

Hjertepumper oppfattes som et tiltak under utvikling, og det foregår utprøving med mange ulike typer markedstilgjengelige pumper. Det er ikke mulig å trekke en entydig konklusjon mht klinisk effekt og sikkerhet ved bruk av LVAD som bro til hjertetransplantasjon fordi dokumentasjonen i dag er for sparsom. For LVAD som alternativ til transplantasjon fant vi et begrenset forskningsgrunnlag som viste en positiv effekt, men en betydelig fare for komplikasjoner. Læringskurven bør ha betydning for hvordan et eventuelt tilbud bør organiseres. Pågående RCTer vil gi nødvendig dokumentasjon i løpet av de neste fire til fem år.

**Andre interne medarbeidere:** Ingrid Harboe, Inger Natvig Norderhaug, Therese Opsahl Holte, Vidar Vang, Vigdis Lauvrak og Anne Karin Lindahl.

## Referanseliste

1. Aarønæs M, Atar D, Bonarjee V, Gundersen T, Løchen ML, Mo R, et al. [Congestive heart failure--etiology and diagnostic procedures]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007;127(2):171-3.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18(2):208-25.
3. På hospitalet. *Magasin for Rikshospitalet HF nr 1*, 2008.
4. Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt JL, Royle P, Bryant J. Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as a bridge to heart transplantation for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. [Review]. *Eur Heart J* 2006;27(24):2929-38.
5. Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Royle P, Bryant J. Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as destination therapy for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. [Review]. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(2):261-8.
6. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjensten:  
<http://www.kunnskapssenteret.no/binary?download=true&id=3868>  
(31.10.2008)
7. Drakos SG, Kfoury AG, Long JW, Stringham JC, Gilbert EM, Moore SA, et al. Effect of mechanical circulatory support on outcomes after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(1):22-8.
8. Radovancevic B, Golino A, Vrtovec B, Thomas CD, Radovancevic R, Odegaard P, et al. Is bridging to transplantation with a left ventricular assist device a risk factor for transplant coronary artery disease? *J Heart Lung Transplant* 2005;(6):703-7.
9. Zimpfer D, Zrunek P, Sandner S, Schima H, Grimm M, Zuckermann A, et al. Post-transplant survival after lowering fixed pulmonary hypertension using left ventricular assist devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(4):698-702.
10. Martin J, Friesewinkel O, Benk C, Sorg S, Schultz S, Beyersdorf F. Improved durability of the HeartMate XVE left ventricular assist device provides safe mechanical support up to 1 year but is associated with high risk of device failure in the second year. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(4):384-90.
11. Kalya AV, Tector AJ, Crouch JD, Downey FX, McDonald ML, Anderson AJ, et al. Comparison of Novacor and HeartMate Vented Electric left ventricular assist devices in a single institution. *J Heart Lung Transplant* 2005;(11):1973-5.
12. Feller ED, Sorensen EN, Haddad M, Pierson RN, III, Johnson FL, Brown JM, et al. Clinical outcomes are similar in pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg* 2007;83(3):1082-8.



13. Garatti A, Bruschi G, Colombo T, Russo C, Lanfranconi M, Milazzo F, et al. Clinical outcome and bridge to transplant rate of left ventricular assist device recipient patients: comparison between continuous-flow and pulsatile-flow devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(2):275-80.
14. Haft J, Armstrong W, Dyke DB, Aaronson KD, Koelling TM, Farrar DJ, et al. Hemodynamic and exercise performance with pulsatile and continuous-flow left ventricular assist devices. *Circulation* 2007;(11 SUPPL. 1):I8-I15.
15. Radovancevic B, Vrtovec B, de Kort E, Radovancevic R, Gregoric ID, Frazier OH. End-organ function in patients on long-term circulatory support with continuous- or pulsatile-flow assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2007;26(8):815-8.
16. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, Dunkler D, Schima H, Rajek A, et al. Renal function after implantation of continuous versus pulsatile flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2008;27(5):469-73.
17. Schulman AR, Martens TP, Christos PJ, Russo MJ, Comas GM, Cheema FH, et al. Comparisons of infection complications between continuous flow and pulsatile flow left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(3):841-2.
18. Thohan V, Stetson SJ, Nagueh SF, Rivas-Gotz C, Koerner MM, Lafuente JA, et al. Cellular and hemodynamics responses of failing myocardium to continuous flow mechanical circulatory support using the DeBakey-Noon left ventricular assist device: a comparative analysis with pulsatile-type devices. *J Heart Lung Transplant* 2005;24(5):566-75.
19. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, Czerny M, Schima H, Huber L, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(3):689-95.
20. Wray J, Hallas CN, Banner NR. Quality of life and psychological well-being during and after left ventricular assist device support. *Clin Transplant* 2007;21(5):622-7.
21. Hutchinson J, Scott DA, Clegg AJ, Loveman E, Royle P, Bryant J, et al. Cost-effectiveness of left ventricular-assist devices in end-stage heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6(2):175-85.
22. Sharples LD, Dyer M, Cafferty F, Demiris N, Freeman C, Banner NR, et al. Cost-effectiveness of ventricular assist device use in the United Kingdom: results from the evaluation of ventricular assist device programme in the UK (EVAD-UK). *J Heart Lung Transplant* 2006;25(11):1336-43.
23. Samson D. Special report: cost-effectiveness of left ventricular assist devices (LVADs) as permanent implants for end-stage heart failure: Blue Cross Blue Shield Technology Evaluation Center Bulletin; 2004.
24. Girling AJ, Freeman G, Gordon JP, Poole-Wilson P, Scott DA, Lilford RJ. Modeling payback from research into the efficacy of left-ventricular assist devices as destination therapy. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(2):269-77.

25. Miller LW, Nelson KE, Bostic RR, Tong K, Slaughter MS, Long JW. Hospital costs for left ventricular assist devices for destination therapy: lower costs for implantation in the post-REMATCH era. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(7):778-84.
26. Oz MC, Gelijns AC, Miller L, Wang C, Nickens P, Arons R, et al. Left ventricular assist devices as permanent heart failure therapy: the price of progress. *Ann Surg* 2003;238(4):577-83.
27. Morgan JA, Oz MC. Cost-effectiveness of left ventricular assist devices. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2003;3(4):427-32.
28. ScandiaTransplant: <http://www.scandiatransplant.org> (17.10.2008)
29. Folkehelseinstituttet: <http://www.norgesshelsa.no/norgesshelsa> (17.10.2008)
30. National Horizon Scanning Unit. Left ventricular assist devices for destination therapy: Australia and New Zealand Horizon Scanning Network; 2004.
31. Helsedirektoratet. [http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00019/IS-1520\\_Regelverk\\_20\\_19631a.pdf](http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00019/IS-1520_Regelverk_20_19631a.pdf) (16.10.2008)
32. Esmore D, Kaye D, Spratt P, Larbalestier R, Ruygrok P, Tsui S, et al. A prospective, multicenter trial of the VentrAssist left ventricular assist device for bridge to transplant: safety and efficacy. *J Heart Lung Transplant* 2008;27(6):579-88.
33. Clinical trials: <http://www.clinicaltrials.gov>. (15.10.2008)
34. Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2005;129(1):9-17.
35. Kao LS, Tyson JE, Blakely ML, Lally KP. Clinical research methodology I: introduction to randomized trials. *J Am Coll Surg* 2008;206(2):361-9.
36. Healey P, Samanta J. When does the 'learning curve' of innovative interventions become questionable practice? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(3):253-7.
37. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. I: 9 utg. Little Brown & Co.; 1994. p. 253-6.

## Vedlegg

### Vedlegg 1

#### **Inndeling av hjertesvikt i funksjonsklasser etter The New York Heart Association (NYHA)(37;37)**

- Funksjonsklasse I
  - Hjertesvikt uten begrensninger i vanlig fysisk aktivitet
  - Vanlig fysisk aktivitet medfører ikke følelse av utmattelse, dyspné, palpitasjoner eller angina
- Funksjonsklasse II
  - Hjertesvikt med lett begrensning i fysisk aktivitet
  - Pasienten er velbefinnende i hvile og ved lett fysisk anstrengelse, men større belastninger gir tydelig utmattelse, dyspné, palpitasjoner eller angina
- Funksjonsklasse III
  - Hjertesvikt med markert begrensning i fysisk aktivitet
  - Pasienten er i velbefinnende i hvile, men lett fysisk aktivitet som påkledning eller gange i lett motbakke gir utmattelse, dyspné, palpitasjoner eller angina
- Funksjonsklasse IV
  - Hjertesvikt som ikke tillater noen form for fysisk aktivitet uten at det gir ubehag
  - Symptomer som skyldes hjertesvikt, skal være tilstede i hvile

## Vedlegg 2

### Søkerstrategi:

1. exp Heart Failure/
2. (heart adj (condition\$ or disease\$ or failure\$)).tw.
3. left ventricle\$.tw.
4. or/1-3
5. Heart-Assist Devices/
6. (left ventric\$ assist device\$ or left ventric\$ assist system\$).tw.
7. ((cardiac\$ or heart\$ or vascular\$ or ventric\$) adj2 (assist device\$ or assist system\$ or support system\$)).tw.
8. ((axial or continuous or displace\$ or pulsatile) adj2 (device\$ or pump\$)).tw.
9. circulatory support\$.tw.
10. (LVAD or LVAS or VAD or VAS).tw.
11. or/5-10
12. 4 and 11
13. limit 12 to yr="2003 - 2008"
14. limit 13 to ed=20080601-20080926

## Vedlegg 3

### Ekskluderte studier:

Studiens førsteforfatter	Årsak til eksklusjon
Amir O.	Irrelevante utfallsmål: flow på perifer vaskulær reaktivitet. Sammenligner pulsatile pumper vs. non pulsatile (kontinuerlige). Journal of Heart & Lung Transplantation 2006;25 (4):391-4.
Baron O.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Ann Thorac Surg 2003;75(6):1878-85.
BCBSA 2004	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Technol Eval Cent Asses Program Exec Summ. 2004 Apr; 19(2):1.
Bentz	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. J Cardiovasc Manag 2004;15(1):9-16.
Burkhoff	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. Am Heart J 2006;152(3):469.
Butler J.	Irrelevante utfallsmål (CrCl). Ann Thorac Surg 2006;81(5):1745-51.
Butler J.	Ingen kontrollgrupper. Ann Thorac Surg 2005;79(1):66-73.
Butler J.	Ingen kontrollgrupper. J Card Fail 2005;11(7):510-5.
Carrier M.	LVAD implantert akutt. Can J Cardiol 2004;(5):501-4.
Caruso R.	Irrelevante utfallsmål (molykulære). Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. Journal of Heart & Lung Transplantation 2007;26(11):1177-81.
CEDIT	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Comite d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques. Mechanical heart assist devices - systematic review, expert panel. 2004.
CEDIT	Ikke tilgjengelig før leveringsfristen. Comite d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques. Mechanical circulatory assistance - systematic review, expert panel (update). Paris: Comite d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) 2007;
Chou N.K	Irrelevante intervensjon. ECMO som "dobbelbro" til hjertetransplantasjon. Transplant Proc 2006;38(7):2127-9.
Clegg AJ.	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Health Technology Assessment (Winchester, England) 2005;9(45):1-132.
Dalby MC.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Heart & Lung Transplantation 2003;22(3):292-300.
Dang NC.	Pasientserier. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2005;130(5):1302-9.
Dang NC.	Irrelevant pasient populasjon. Hjerteinfarkt pasienter. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;(3):693-8.
Dang NC.	Irrelevant utfallsmål. Journal of Heart & Lung Transplantation 2006;25(1):1-6.
Dandel M.	Pasientserie. BTR. Circulation 2005;112(9 Suppl):I37-I45.
De Robertis F	Korttidsbruk. J Heart Lung Transplant 2006;(2):181-6.
Dembitsky WP.	Pasientdataene er publisert i Park et al, 2005 (inkludert studie) The Annals of thoracic surgery 2004;78(6):2123-9.
Drakos SG.	Korttidsbruk. European Journal of Heart Failure 2007;9(8):845-9.
Entwistle III JWC.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Heart Surgery Forum 2003;(5):316-9.
Etz CD.	Pasientserie. Ann Thorac Surg 2007;83(5):1697-705.
Etz CD.	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden. The heart surgery forum 2004;7(5):E423-E427.
Feldman CM	Irrelevante utfallsmål. Journal of Heart & Lung Transplantation 2006;25(12):1410-2.
Fischer T.	Review artikkel. J Extra Corpor Technol 2003;(4):284-Corporeal.
Frazier OH.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Ann Thorac Surg 2004;77(1):133-42
Frazier OH.	Pasientserier. Ingen kontrollgruppe. Tex Heart Inst J 2007;34(3):275-81.
Garatti A.	Korttidsbruk. J Heart Lung Transplant 2005;(4):481-5.
Garatti A.	Pasientserie. Artif Organs 2006;(7):523-8.

Gammie JS.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2004;127(6):1789-99.
Garcia S.	Irrelevante utfallsmål; hemodynamiske, sammenligning pulsatile vs. nonpulsatile pumper. Journal of Heart & Lung Transplantation 2008;27(3):261-7.
Gazzoli F.	Pasientserie. Ann Thorac Surg 2007;(1):279-82.
George I.	Irrelevant endepunkt; Immunologiske. Rev Port Cardiol 2008;27(3):361-70
Gillick MR.	Case study. Perspectives in Biology & Medicine 2007;50(2):276-94.
Giombolini C.	Irrelevant populasjon; Cardiogent sjokk pasienter. Acute Cardiac Care 2006;8(1):35-40.
Goldstein DJ.	Questions and answers. Clinical Advances in Hematology and Oncology 2005;(10):766-8
Goncalvesova E.	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden. Kardiologia 2008;17(3):101-8.
Grady KL.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Heart & Lung Transplantation 2003;22(11):1254-67.
Grady KL.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Heart & Lung Transplantation 2003;22(3):322-33.
Grady KL.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Ann Thorac Surg 2004;77(4):1321-7.
Greenberg B.	Beskrivelse av en pågående studie – Ingen resultater tilgjengelig. J Card Fail 2007;13(9):715-21.
Haddad M.	Irrelevant populasjon. Artif Organs 2004;28(2):136-41.
HAYES, 2005	Denne systematiske oversikten ble ikke tilgjengelig før publisering. HAYES, Inc. Ventricular assist devices. Lansdale, PA: HAYES, Inc 2005;
Henrique JPS.	Kommentar. Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine 2008;(2):62-3.
Holman WL.	Pasientdataene er publisert i Park et al, 2005 (inkludert studie). The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation 2004;23(12):1359-65.
Horton SC.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. J Am Coll Cardiol 2004;43(9):1574-83.
Horton SC.	Diagnostisering av LVAD dysfunksjon. J Am Coll Cardiol 2005;45(9):1435-40.
Huang RL.	Ingen kontrollgruppe. Transplant Proc 2006;(5):1496-8.
Idelchik GM.	Irrelevant pasientpopulasjon; cardiogent sjokk pasienter. J Heart Lung Transplant 2008;(1):106-11.
Jaski BE.	Irrelevante utfallsmål. Journal of Heart & Lung Transplantation 2005;24(12):2060-7.
John R.	Immunologisk reaksjon på LVAD. Gamle pasientdata(1992-1999). Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2003;125(3):578-91.
Kavarana MN.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Heart & Lung Transplantation 2003;22(5):542-7.
Kar B.	Irrelevant populasjon;cardiogent sjokk pasienter. Tex Heart Inst J 2006;(2):111-5.
Khot UN.	Irrelevant populasjon;cardiogent sjokk pasienter. J Am Coll Cardiol 2003;(3):381-5.
Kimball P.	Irrelevante utfallsmål; Immunitet. Ann Thorac Surg 2008;85(5):1656-61.
Kimball P.	Irrelevant utfallsmål; Immunitet. Transplant Proc 2006;38(10):3695-6.
Klotz S.	Irrelevante utfallsmål; LVAD support under kirurgiske inngrep. Artif Organs 2007;(5):390-4.
Klotz S.	Irrelevant populasjon;cardiogent sjokk pasienter. Ann Thorac Surg 2006;82(5):1774-8.
Klotz S.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Ann Thorac Surg 2004;77(1):143-9.
Kocakulak M.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt The International journal of artificial organs 2004;27(5):433-9.
Kocakulak M.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. The International journal of artificial organs 2004;27(5):433-9.
LaRocca GM.	Pasientserier. J Am Soc Echocardiogr 2006;(4):468.
Lazar RM	Pasientdataene er publisert i Park et al, 2005 (inkludert studie). Circulation 2004;109(20):2423-7.
Lembcke A.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. The Annals of thoracic

	surgery 2004;78(3):900-5.
Leshnower BG.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. Ann Thorac Surg 2006;(4):1365-71.
Letsou GV.	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden. Congestive Heart Failure 2006;12(2):69-74.
Levy WC.	Presenterer ikke nye data, men bruker data fra REMATCH-studien. Circulation 2006;113(11):1424-33.
Lima B.	Ikke relevante utfallsmål. Heart Surgery Forum 2006;9(5):E783-E785.
Lima B.	Irrelevante utfallsmål. Circulation 2006;114(1 Suppl):I27-I32.
Long JW.	Ingen kontrollgruppe. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135(6):1353-60.
Long JW.	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden. Congestive heart failure (Greenwich, Conn ) 2005;11(3):133-8.
Marasco SF.	Rapporterer ikke inkluderte utfallsmål for subpopulasjon som fikk hjertepumpe. J Heart Lung Transplant 2005;(12):2037-42.
Martin J.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25(6):971-7.
May HT.	Irrelevante utfallsmål. Am J Cardiol 2007;100(4):697-700
Mehta R.	Case studie. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2006;(4):444-5.
Meuris B.	Pasientserier. Ingen kontrollgruppe. Artif Organs 2007;31(5):402-5.
Meyns B.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Thoracic & Cardiovascular Surgeon 2003;51(6):312-7.
Moazami N.	Irrelevant populasjon. Cardiogen-sjokk pasienter. Heart Surgery Forum 2005;(4):215-9.
Morgan JA.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2003;126(4):1188-90.
Morgan JA.	Ingen kontrollgruppe. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2004;127(4):1193-5.
Morgan JA.	Ingen kontrollgruppe. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2004;127(5):1309-16.
Morgan JA.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. ASAIO J 2004;(4):360-3.
Morgan JA.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 2003;126(4):1188-90.
Morgan JA.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. J Heart Lung Transplant 2004;(5):620-2.
Morgan JA	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. Ann Thorac Surg 2004;(3):859-63.
Morris RJ.	Irrelevant populasjon. Akutt implantering av VAD. Journal of Heart & Lung Transplantation 2005;24(6):764-8.
Mueller J.	Review artikkel. Heart Failure Clinics 2007;(3):299-315.
Mundy L.	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Thoratec heartmate (R) left ventricular assist device for patients with heart failure who are ineligible for heart transplantation. Horizon Scanning Prioritising Summary - Volume 2. 2003.
Mundy L.	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Left ventricular assist devices for destination therapy. 2004.
NICE	Guidance basert på andre inklusjonskriterier. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2006;2
Nishimura M.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. Journal of Artificial Organs 2006;9(4):209-13.
NN 2005	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden. Nature Clinical Practice cardiovascular Medicine 2005;(8):380.
NN 2003	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. TEC Bulletin [Electronic Resource] 2003;20(3):33-4.
NN 2004	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. Technology Evaluation Center Assessment Program 2004; Executive Summary. 19(2):1.
NN 2005	Denne publikasjonen ble ikke tilgjengelig i løpet av prosjektperioden Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine 2005;(8):380.

Nussmeier NA.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>Anesthesia &amp; Analgesia</i> 97(4):964-71.
Ontari	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. <i>Left ventricular assist devices</i> . 2004.
Oosterom A.	Ikke hypotesetestende, men undersøkende eksperimentell og kvalitativ. <i>Netherlands Heart Journal</i> 2007;(2):45-50.
Pagani FD.	Sammenligner data med annet studie. <i>Ann Thorac Surg</i> 2006;82(4):1413-8.
Pamboukian SV.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>J Card Fail</i> 2003;9(2):80-6.
Petrofski JA.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2003;(2):442-7.
Piacentino	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2004;127(1):262-4.
Potapov EV.	Serie når omtaler LVAD; gruppene deles inn etter diagnose (akutt, mindre akutt og planlagt VAD) og alle får VAD. Sml LVAD, BVAD og RVAD; ikke relevant; beskriver ofte alle VAD under ett. <i>J Card Surg</i> 2008;(3):185-94.
Pretorius M.	Case. <i>Anesth Analg</i> 2006;(6):1412-3.
Pruijsten RV.	Serie; alle får VAD og det kontrolleres ikke med noen som ikke får VAD; Endepunkt: død, peak VO <sub>2</sub> (exercise performance); BTT, sammenligner grupper (3 mo etter VAD impl) som gjør testen kun etter VAD imp og både etter VAD impl + HTx. <i>Netherlands Heart Journal</i> 2008;(2):41-6.
Qanadli S,	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2003;24(4):642-3.
Radvanovic B.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>ASAIO J</i> 2003;49(5):604-7.
Radvanovic B.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Curr Opin Cardiol</i> 2003;18(3):210-4.
Rao V.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>J Card Surg</i> 2004;19(4):361-6.
Richenbacher WE.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 2003;75(6 Suppl):S86-S92.
Rinaldi M.	Pasientserie. Ingen kontrollgruppe. <i>European Heart Journal, Supplement Supplement</i> ;(6):F81-F86. 2004.
Robertis	LVAD implantert akutt / bridge to decision. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2006;(2):181-6.
Rose AG.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2003;(5):594-9.
Salzberg S	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2003;24(1):113-8.
Salzberg SP.	Ikke relevant sammenligning. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2005;27(2):222-5.
Samson D.	Vi har inkludert nyere systematiske oversikter av høy kvalitet. Special report: cost-effectiveness of left-ventricular assist devices as destination therapy for end-stage heart failure. 2004;1-36.
Samuels LE.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2004;127(5):1432-5.
Santambrogio L.	Irrelevante utfallsmål; identifisere preoperative risikofaktorer som høyresidig hjertesvikt. <i>Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery</i> 2006;(4):379-82.
Schmid C.	Blandet pasientpopulasjon. Alder og diagnose. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2008;27(3):253-60.
Schmid C.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2003;(9):1054-8.
Schneider N.	Case. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2006;25(1):137-9.
Schofield RS.	Tverrsnittstudie som vurderer en diagnostisk metode. Ikke-relevante utfallsmål rapporteres. <i>American journal of hypertension: journal of the American Society of Hypertension</i> 2007;20(6):622-8.



Sharples	Effektdata publisert som pasientserie i annen publikasjon. Cost-effectiveness of ventricular assist device use in the United Kingdom: results from the Evaluation of Ventricular Assist Device Programme in the UK (EVAD-UK). <i>J Heart Lung Transplant</i> 2006;25(11):1336-43.
Sigenthaler MP.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2003;23(5):748-54.
Siegenthaler MP.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2004;(3):812-22.
Slaughter MS	Ingen kontrollgruppe. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2007;26(6):579-83.
Simon D.	Irrelevante utfallsmål; kliniske utfall etter infeksjoner. <i>Clin Infect Dis</i> 2005;40(8):1108-15.
Smits JM.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Clin Transpl</i> 2003;89-100.
Stainback RF	Ingen kontrollgruppe. <i>Tex Heart Inst J</i> 2005;32(3):263-70.
Stevenson LW.	Review. <i>Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine</i> 2004;(6):471-9.
Stevenson LW.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>Circulation</i> 2004;110(8):975-81
Strauch JT	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2003;22(6):674-80.
Takayama H.	Case. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2006;25(4):490-2.
Takeda K.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. <i>Ann Thorac Surg</i> 2008;85(4):1339-43.
Tayara W.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2006;(5):504-9.
Thiele H.	Irrelevant populasjon; cardiogent sjokk pasienter. <i>Eur Heart J</i> 2005;(13):1276-83.
Tjang YS.	Hensikt: baselinedata har forandret seg over tid for pts som skal transplanteres; har dette endret resultatene/outcome? Sammenigner 3 tidsperioder. Baselinedata for pts som får VAD før transplantasjon er ikke spesifisert i forhold til baselinedata til de som ikke fikk VAD. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2008;(5):856-thoracic.
Topkara VK.	Ikke relevant sammenligning. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2005;130(3):881-2.
Topkara VK.	Irrelevant intervensjon. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2005;24(12):2048-53.
Topkara VK.	Irrelevante utfallsmål. <i>Journal of Heart &amp; Lung Transplantation</i> 2006;25(4):404-8.
Travis AR.	Irrelevante utfallsmål; vaskulære. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2007;133(2):517-24.
Tsutsui T.	Irrelevante utfallsmål; arterielt trykk. <i>Int J Artif Organs</i> 2004;27(3):243-50.
Vitali E.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>Transplant Proc</i> 2004;36(3):620-2.
Vitali E.	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Ann Thorac Surg</i> 2003;75(4):1200-4.
Wang SS.	Publikasjonen er fanget opp i søket til inkludert systematisk oversikt. <i>Transplant Proc</i> 2004;36(8):2377-9.
Weitkepemper HH.	Pasientserie. Beskriver erfaringer med ulike pumper, ulike pasientgrupper. Oppgir ikke pasientdata. <i>J Extra Corpor Technol</i> 2004;36(2):169-73.
Wilhelm MJ.	Pasientserie. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2005;130(4):1122-9.
Williams M,	Dekkes av inkludert systematisk oversikt. <i>Journal of Thoracic &amp; Cardiovascular Surgery</i> 2003;126(2):436-41.
Zimpfer D.	Irrelevante utfallsmål; neurokognitive tester. <i>ASAIO J</i> 2006;52(1):24-7.

## Vedlegg 4:

### Oppsummering av overlevelse ved LVAD som bro til transplantasjon:

Studie	Design og kvalitet	Tidspunkt	LVAD, andel overlevende (n er totalt antall pts) i gruppen)	Sammenligning, andel overlevende	P-verdi
Clegg, 2006 (4)	Systematisk oversikt Høy kvalitet				
	Én kohort	Frem til transplantasjon	HeartMate 73 % (n=66)	Inotroper 74 % (n=38)	Ukjent
	To kohorter	1 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 98 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 74 % (n=ikke oppgitt)	P=0,007*
			HeartMate 92 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 91 % (n=ikke oppgitt)	P>0,05
	To kohorter	3 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 84 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 84 % (n=ikke oppgitt)	P>0,05
			HeartMate 95 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 65 % (n=ikke oppgitt)	P=0,007*
	Én kohort	4 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 95 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 65 % (n=ikke oppgitt)	P=0,03
	Én kohort	5 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 74 % (n=ikke oppgitt)	Inotroper 73 % (n=ikke oppgitt)	P>0,05
	Tre kohorter	Frem til transplantasjon	HeartMate 80 % (n=ikke oppgitt)	Medisinsk behandling 84 % (n=ikke oppgitt)	P>0,05
			HeartMate 74 % (n=ikke oppgitt)	Medisinsk behandling 50 % (n=ikke oppgitt)	Ikke oppgitt
			HeartMate 84 % (n=ikke oppgitt)	Medisinsk behandling 25 % (n=ikke oppgitt)	Ikke oppgitt
	Én kohort	1 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 94 % (n=ikke oppgitt)	Medisinsk behandling 91 % (UNOS 1), 86 % (UNOS 2) (n=ikke oppgitt)	P>0,05
	Én kohort	3 år etter transplantasjon (aktuariell)	HeartMate 85 % (n=ikke oppgitt)	Medisinsk behandling 86 % (UNOS 1), 83 % (UNOS 2) (n=ikke oppgitt)	P>0,05
	Én CT	Frem til transplantasjon	HeartMate 65 % (n=20)	Novacor 60 % (n=20)	Ikke oppgitt
Drakos, 2006 (7)	Kohort Middels kvalitet	30 dg etter transplantasjon	HeartMate (n=66), CardioWest (n=6): 92 %	Medisinsk behandling (n=206): 97 %	Ikke oppgitt
		1 år etter transplantasjon	HeartMate (n=66), CardioWest (n=6): 85 %	Medisinsk behandling (n=206): 92 %	Ikke oppgitt
Radovancevic, 2005 (8)	Kohort Middels kvalitet	3 år etter transplantasjon	HeartMate (n=29) 66 %	Medisinsk behandling (n=86) 60 %	P>0,05
Zimpfer, 2007 (9)	Kohort Middels	Etter transplantasjon	DeBakey, DuraHeart,	Medisinsk behandling (n=52): 93 %	P>0,05

			Novacor (totalt n=26): 95 %		
		1 år etter transplantasjon	DeBakey, DuraHeart, Novacor (totalt n=26): 85 %	Medisinsk behandling (n=52): 90 %	P>0,05
		3 år etter transplantasjon	DeBakey, DuraHeart, Novacor (totalt n=26): 85 %	Medisinsk behandling (n=52): 79 %	P>0,05

#### Pulsatile vs pulsatile

Kalya 2005 (11)	Kohort Middels kvalitet	5 mnd etter implantasjon	HeartMate VE (n=51): 83,2 %	Novacor (n=13): 88,9 %	P>0,05
		1 år etter transplantasjon	HeartMate VE (n=51): 86,1 %	Novacor (n=13): 77,8 %	P>0,05
Martin 2006 (10)	Kohort Middels kvalitet	Under LVAD, (145 dg for VE, 267 dg for XVE)	HeartMate VE (n=9): 89 %	HeartMate XVE (n=17): 75 %	Ikke oppgitt

#### Pulsatile vs ikke-pulsatile pumper

Feller 2007 (12)	Kohort Middels kvalitet	Til transplantasjon	Novacor (n=7): 86 %	Jarvik 2000 (n=14): 77 %	Ikke oppgitt
Garatti, 2008 (13)	Kohort Middels kvalitet	Til transplantasjon	Novacor (n=41): 63 %	DeBakey (n=28), Incor (n=8): 67 %	P>0,05
Haft, 2007 (14)	Kohort Middels kvalitet	3 mnd etter implantasjon	Heartmate XVE (n=16): 87,5 %**	HeartMate II (n=18): 100 %**	Ikke oppgitt
		9 mnd etter implantasjon (aktuariell)	HeartMate I (n=58): 88 %***	HeartMate II (n=2), Jarvik 2000 (n=10): 90 %***	P>0,05
Radovancevic, 2007 (15)	Kohort Middels kvalitet	12 mnd etter implantasjon (aktuariell)	HeartMate I (n=58): 78 %	HeartMate II (n=2), Jarvik 2000 (n=10): 90 %	P>0,05
		15 mnd etter implantasjon (aktuariell)	HeartMate I (n=58): 74 %	HeartMate II (n=2), Jarvik 2000 (n=10): 90 %	P>0,05
Sandner, 2008 (16)	Kohort Middels kvalitet	6 mnd etter implantasjon	Novacor (n=29): 43,6 %	DeBakey (n=59), HeartWare (n=2), Duraheart (n=2): 41,3 %	P>0,05
Schulman, 2007 (17)	Kohort	1 år etter transplantasjon	HeartMate I (n=65): 70,4 %	HeartMate II, DeBakey (n=27): 68,4 %	P>0,05
Thohan, 2005 (18)	Kohort Lav kvalitet	Til transplantasjon	Novacor (n=12): 75 %	DeBakey (n=8): 62,5 %	Ikke oppgitt
Zimpfer, 2007 (19)	Kohort Middels	Til transplantasjon	Novacor (n=8): 62,5 %	DeBakey (n= 24), DuraHeart (n=3): 71,1 %	P>0,05

\*Analyse basert på total overlevelse for hele studiens "follow-up".

\*\*Totalt tre av 34 pasienter hadde indikasjon for LTCS.

\*\*\*Et ukjent antall pasienter hadde indikasjon for LTCS.

## Vedlegg 5

### Oppsummering av LVAD relaterte sideeffekter som bro til transplantasjon (BTT)

Studie (Studiedesign) Follow up	Pumpetype/ Antall pts	Komplikasjoner
Clegg 2006 (4) (systematisk oversikt)	HeartMate, Novacor N100, Toyobo, Thoratec, Jarvik 2000 og Micromed DeBakey	<p>Én kontrollert klinisk studie viste at Heartmate og Novacor hadde det samme antallet dødsfall som følge av sideeffekter. Heartmate hadde et noe høyere antall tekniske problemer enn Novacor, men pasientene med Novacor hadde en høyere andel med blødninger, reoperasjoner og tromboembolisme.</p> <p>HeartMate: To kohortstudier viste at mellom 0 og 5 % av pasientene fikk tromboembolisme, mens én av kohortene viste at 39 % av pasientene fikk blødning. To kohortstudier viste at pasientene utviklet svikt i høyre ventrikel i ~20 % av pasientene og én kohortstudie viste at 40 % av pasientene fikk psykiatriske komplikasjoner.</p> <p>Studiene som sammenlignet implantasjon av HeartMate med "usual care" viste at pasienter som fikk implantert hjertepumper hadde færre komplikasjoner (organsvikt, reoperasjon, avvisning, nedsatt funksjonsevne eller infeksjoner) etter hjertetransplantasjon enn pasienter som ikke hadde fått hjertepumpe.</p>
Zimpfer 2007 (19) (kohortstudie)  Follow-up: 6 uker	Pulsatil: Novacor: n=8  Kontinuerlige: MicroM DeBakey: n=24 DuraHeart: n=3	<p>Komplikasjoner: 51,3 %            Cerebrovaskulære kompl.: 31 %            Infeksjoner: 25,7 %            Årsak til død: Cerebrovaskulære hendelser: 45,4 %, multiorgansvikt: 36,3 %, infeksjoner 18,3 %.</p> <p>Ingen forskjeller i insidens eller type komplikasjon mellom gruppene.</p>
Kalya 2005 (11) (kohortstudie)  Follow-up: 1 år	Novacor: n=13 Heartmate VE: n=51	<p><u>Cerebrovaskulære hendelser:</u>            Novacor: 3 (23 %)            HeartMate: 1 (1,9 %), p=0,02            Ingen dødsfall var relatert til cerebrovaskulære hendelser.</p> <p><u>Mekanisk svikt:</u>            Novacor: 0            HeartMate: 5, p&gt;0,05</p> <p><u>Infeksjoner:</u>            Novacor: 38,5 %            HeartMate: 29,4 % , p&gt;0,05</p>
Schulman 2007 (17) (kohortstudie)  Follow-up:	Pulsatil: HeartMate: n=65  Kontinuerlige: Heartmate II eller MicroM DeBakey n=27	<p><u>Infeksjoner:</u>            Pulsatil pumpe: 27,7 %</p> <p>Kontinuerlige pumper: 3,7 %, p=0,010</p> <p>Infeksjonene påvirket ikke transplantasjonsraten (83,3 % (pulsatil) vs 69,6 % (kontinuerlige) (p=0,364) eller overlevelse.</p>
Sandner 2008 (16) (kohortstudie)  Follow-up: Ikke oppgitt	Pulsatile: Novacor n=29  Kontinuerlige: MicroM DeBakey: n=59 HeartWare n=2 DuraHeart n=2	<p><u>Sepsis:</u>            Pulsatil pumpe: 38,5 %            Kontinuerlige pumper: 30,8 %, p=0,631</p>
Feller 2007 (12) (Kohortstudie)	Pulsatile: HeartMate, Novacor	<p><u>Store blødninger:</u>            Pulsatile: 7 (54 %)</p>

Follow-up; Ikke oppgitt	n=13,  Kontinuerlig: Jarvik2000 n= 14	Kontinuerlige: 6 (43 %), p=0,70)  <u>Infeksjoner:</u> Pulsatile: 6 (46 %) Kontinuerlige: 7 (50 %), p=1,0  <u>Cerebrovaskulære hendelser:</u> Pulsatile: 6 (46 %) Kontinuerlige: 2 (14 %), p=0,1  <u>Nyre svikt:</u> Pulsatile: 2 (15 %) Kontinuerlige: 4 (28 %), p=0,65
Radovancevic, 2005 (8)  Follow-up: m/LVAD: 93±36 mnd u/LVAD: 105±37 mnd	Hjertepumpe (HeartMate) før transplantasjon: n=29  Ingen hjertepumpe før transplantasjon: n=86	<u>Blødninger:</u> LVAD-gruppen: 100 % mottok blodtransfusjon Gruppen uten LVAD: 22 % mottok blodtransfusjon  Ellers ingen signifikante forskjeller i komplikasjoner (ikke oppgitt hvilke).
Martin 2005 (10) (kohortstudie)  Follow-up: 2 år	HeartMate VE: n=9, HeartMate XVE: n= 17	<u>Alvorlig svikt i pumpene:</u> HeartMate VE: 44 % HeartMate XVE: 31 %

## Vedlegg 6

Oppsummering av effekt av LVAD på overlevelse for varig behandling

Studie	Design og kvalitet	Tidspunkt	LVAD (% overlevelse)	Sammenligning (% overlevelse)	P-verdi
Clegg, 2007 (oppdatert med Park, 2005)* (5;34)	Systematisk oversikt Høy kvalitet	1 år etter implantasjon (aktuariell)	HeartMate (n=68): 52 %	Medisinsk behandling (n=61): 28 %	P=0,008*
		2 år etter implantasjon (aktuariell)	HeartMate (n=68): 29 %	Medisinsk behandling (n=61): 13 %	

\*Dataene hentet fra den systematiske oversikten (Clegg et al, 2006) (4) er basert på en RCT. Denne RCTen er supplert med nye data og nye analyser i Park et al, 2005 (34). Data gjengitt i denne tabellen er basert på en kombinasjon av publikasjonene.

## Vedlegg 7

### Oversikt over noen aktuelle pumper (basert på informasjon fra firma)

Pumpetype (produsent)	Bruks-område	På markedet (Land)	CE-merking/ FDA godkjenning	Innkl. i rapport	Kommentar
<b>1. generasjon (pulsatile)</b>					
Novacor® (WorldHeart)	BTT/ Lantidsbruk	Nei (sluttet i år; vært på markedet siden 1993)	CE-merket og FDA godkjent	Ja	Nye modeller under utprøving; Novacor II, Levacor VAD.
Heartmate I® (=HM XVE) (PCI; senere kjøpt opp av Thoratec)	BTT/Langtids bruk	Ja. (XVE har erstattet VE).  (Over hele verdenen)	CE-merket og FDA godkjent.	Ja	
Thoratec PVAD  Thoratec IVAD	BTT og korttidsbruk	Ja	CE-merket og FDA godkjent	Ja	Benyttes bl.a. i Norge
<b>2. generasjon (kontinuerlig)</b>					
HeartMate II® (Thoratec)	Langtids-bruk	Ja (Bl.a. Europa, USA og Canada)	CE-merket og FDA godkjent	Ja	
DeBakey VAD® (Micromed)	Langtids-bruk	Barn: Europa og USA Voksne: På markedet i Europa i løpet av 2009;	For barn: CE-merket og FDA-godkjent. Voksne: CE-merket; FDA godkjent for bruk i studier	Ja	
Jarvic 2000®	BTT/langtidsbruk	Ja (Frankrike, Sverige, Tyskland, Italia, Hellas og England. Utenfor Europa: Japan, Australia, USA)	CE-merket og FDA godkjent.	Ja	
<b>3. generasjon (kontinuerlig pumpe, sentrifugal flow)</b>					
VentraAssist™ (Ventracor)	BTT/LTCS	Ja (Bl.a. Australia, England, USA, Norge og New Zealand)	CE-merket og FDA-godkjent	Kun omtale	Implantert i 13 pasienter i Norge
Duraheart® (Terumo Heart, Inc.)	LTCS	Usikker	Ikke FDA godkjent.		Startet første studie på mennesker i Tyskland 15. Januar 2004
Incor® (BerlinHeart)	BTT/BTR/ LTCS	Ja (Bl.a. Tyskland og andre deler av Europa)	CE-merket (2003) Ikke FDA godkjent	Ja	Første implantasjon i 2002

## Vedlegg 8

### Pågående studier<sup>1</sup>

ID nr i www.Clinicaltrials.gov	Pumpetype	Studiedesign/Fase	BTT <sup>2</sup> /varig behandling	Primære endepunkt (noe forkortet)	N	Tidsperiode og sponsor
NCT00490321	VentrAssist	RCT (komparator medisinsk behandling)/ Fase III	Varig behandling	Overlevelse	225	Juni 2007-juni 2012 Ventracor
NCT00483197	VentrAssist	Kohortstudie (historiske kontroller)/ Fase III	BTT	Overlevelse til transplantasjon eller 180 dager etter LVAD implantasjon	140	Juni 2007-juni 2010 Ventracor
NCT00121485	Thoratec HeartMate II	RCT (komparator Heartmate XVE)	Varig behandling	Overlevelse	260	Februar 2005-juni 2011 Thoratec Corporation
NCT00121472	Thoratec HeartMate II	Kohortstudie (historiske kontroller)	BTT	Overlevelse til transplantasjon eller 180 dager etter LVAD implantasjon	484	Februar 2005-April 2009 Thoratec Corporation

Kilde<sup>1</sup>: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (15.10.2008)  
BTT<sup>2</sup> Bro til transplantasjon



## Vedlegg 9

### Evidenstabeller

<b>Clegg, 2006 (4)</b>	
<b>Studiekvalitet</b>	Høy
<b>Hensikt</b>	Vurdere klinisk nytte og kostnadseffektivitet av hjertepumper som bro til hjertettransplantasjon for pasienter med hjertesvikt i endestadiet.
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studiedesign:</i> Systematisk oversikt
<b>Søk</b>	<i>Antall databaser:</i> 18 <span style="float: right;"><i>Dato:</i> Desember 2004</span>
<b>Inkluderte studier</b>	18. Sju av studiene (alle med HeartMate) hadde en komparator. Én av studiene var kontrollert, 12 studier var kohortstudier, tre studier var pasientserier og to var enkeltkasuistikker og 1 kontrollert studie.
<b>Populasjon</b>	<i>Alder:</i> Over 16 år <span style="float: right;"><i>Indikasjon:</i> Hjertesvikt i endestadiet</span>
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon.  <i>Pumpetyper:</i> HeartMate, Novacor N100, Toyobo, Thoratec, Jarvik 2000 og Micromed DeBaKey
<b>Resultater</b>	<p><i>Endepunkt:</i> <u>Overlevelse:</u> Studiene viste generelt økt overlevelse for pasienter som fikk implantert LVAD sammenlignet med pasienter som fikk standard medisinsk behandling.</p> <p>HeartMate vs. inotroper: Tre kohortstudier viste økt overlevelse frem til transplantasjon, og etter transplantasjon, på 0-33%.</p> <p>Heartmate vs. standard behandling: én retrospektiv kohortstudie viste ingen forskjell, mens to retrospektive kohortstudier viste en økt overlevelse frem til transplantasjon (forskjell på 24 %* og 59 %), og en forskjell i overlevelse etter transplantasjon på hhv 35 % 60 dager etter transplantasjon og 100 % etter ett og to år.</p> <p>Studier for de andre pumpetyperne hadde en design uten komparator, og kan derfor bare sammenligne utfall med kunnskap om den naturlige historien til sykdommen. Én kontrollert klinisk studie hvor overlevelse for pasienter med HeartMate (n=20) ble sammenlignet med Novacor (n=20) viste ingen forskjell mellom gruppene.</p> <p><u>Funksjonell kapasitet:</u> To kohortstudier hvor HeartMate ble sammenlignet med historiske kontroller viste at hjertepumpen bedret funksjonell status (LVAD: baseline 100 % NYHA IV, 60 dager etter transplantasjon 94 % NYHA I; standard behandling: baseline 83 % NYHA IV, 60 dager etter transplantasjon 100 % NYHA IV.) Tilsvarende forbedring ble sett i en studie av pasienter som fikk Jarvik 2000 (Baseline 100 % NYHA IV, etter implantasjon 70 % NYHA I).</p> <p><u>QoL:</u> Én kohortstudie med HeartMate (hvor pasientene er sammenlignet før og etter implantasjon) viste en signifikant forbedring (p=0,002) ifølge "Heart Failure Symptom Checklist", men ikke scoren ifølge andre sjekklister var uendret ("Quality of Life Index", "Rating Question Form" og "Sickness Impact Profile". Én pasientserie med Jarvik 2000 viste at pasienter fikk en signifikant forbedring av QoL ("Minnesota Living with Heart Failure</p>

Questionnaire”).

Sikkerhet: Én kontrollert klinisk studie viste at Heartmate og Novacor hadde det samme antallet dødsfall som følge av sideeffekter. Heartmate hadde et noe høyere antall tekniske problemer enn Novacor, men pasientene med Novacor hadde en høyere andel med blødninger, reoperasjoner og tromboembolisme. HeartMate: To kohortstudier viste at 0 og 5 % av pasientene fikk tromboembolisme, mens én av kohortene viste at 39 % av pasientene fikk blødning. To kohortstudier viste at pasientene utviklet svikt i høyre ventrikkle i ~20 % av pasientene og én kohortstudie viste at 40 % av pasientene fikk psykiatriske komplikasjoner. Studiene som sammenlignet implantasjon av HeartMate med ”usual care” viste at pasienter som fikk implantert hjertepumper hadde færre komplikasjoner (organsvikt, reoperasjon, avvisning, nedsatt funksjonsevne eller infeksjoner) etter hjertetransplantasjon enn pasienter som ikke hadde fått hjertepumpe.

\* Trykkfeil i den systematiske oversikten, hvor det står 14 %.

## Kommentarer

### Clegg, 2007 (5)

<b>Studiekvalitet</b>	Høy
<b>Hensikt</b>	Vurdere klinisk nytte og kostnadseffektivitet av hjertepumper som varig behandling for pasienter med hjertesvikt i endestadiet.
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studiedesign</i> : Systematisk oversikt
<b>Søk</b>	<i>Antall databaser</i> : 18 <span style="float: right;"><i>Dato</i>: Desember 2004</span>
<b>Inkluderte studier</b>	Seks, hvorav én RCT (Heartmate vs optimal medisinsk behandling). De andre studiene var pasientserier og enkeltkasuistikker.
<b>Populasjon</b>	<i>Alder</i> : Over 16 år <span style="float: right;"><i>Indikasjon</i>: Hjertesvikt i endestadiet</span>
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål</i> : Langtidsbehandling <i>Pumpetype</i> : HeartMate VE, LionHeart, Novacor, Toyobo og Jarvik 2000
<b>Resultater</b>	I denne oppsummeringen er det kun lagt vekt på RCTen.

*Endepunkt*:

Overlevelse: Én RCT viste at pasienter som hadde implantert HeartMate VE hadde signifikant redusert dødelighet etter 30 måneder på 48 % sammenlignet med optimal medisinsk behandling. Overlevelse (aktuariell) var signifikant bedre etter ett (differanse 27 %) og to år (differanse 15 %) for pasienter med Heartmate sammenlignet med pasienter som hadde fått optimal medisinsk behandling.

For de andre pumpene ble det kun identifisert pasientserier og enkeltkasuistikker.

Funksjonell kapasitet: RCTen viste at en signifikant større andel av pasientene som fikk implantert HeartMate hadde en økning i funksjonell status (baseline 100 % NYHA IV; 12 mnd 100 % NYHA II) sammenlignet med pasientene som fikk optimal medisinsk behandling (baseline 100 % NYHA IV; 12 mnd 64 % NYHA IV).

QoL: RCTen viste at pasienter som hadde fått implantert HeartMate hadde signifikant bedre

livskvalitet etter 12 mnd sammenlignet med pasienter som fikk optimal medisinsk behandling ("Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey" og "Beck Depression Inventory"). Forbedring ble også målt med "Minnesota Living with Heart Failure" spørreskjema, men her var ikke endringene signifikante.

Sikkerhet: RCTen viste at alvorlige komplikasjoner var vanlige både for pasienter som hadde fått implantert HeartMate og pasienter som fikk optimal medisinsk behandling, men pasienter med hjertepumpe hadde dobbelt så stor risiko for å få en alvorlig komplikasjon (RR 2,35; 95 % KI 1,86-2,95). Pasienter som hadde implantert HeartMate hadde signifikant større risiko for å få ikke-nevrologiske blødninger, nevrologisk disfunksjon. Andre komplikasjoner som supraventrikulær blødning, sepsis, lokale infeksjoner, nyresvikt, synkope og alvorlige psykiatriske lidelser forekom hyppigere i gruppen som fikk implantert HeartMate enn i gruppen som fikk optimal medisinsk behandling, men den relative risikoen var ikke signifikant større enn en.

Av pasientene som døde mens de hadde HeartMate implantert døde 41 % av sepsis, 17 % av svikt i hjertepumpen og 10 % av cerebrovaskulær sykdom.

#### Kommentarer

#### Drakos, 2006 (7)

**Studiekvalitet** Middels

**Hensikt** Undersøke overlevelse og sykkelighet etter hjertetransplantasjon hos pasienter med LVAD sammenlignet med pasienter uten LVAD før transplantasjon.

**Populasjon** Land: USA

Antall (n): 278

Rekrutteringstidspunkt: 1993-2002

Alder: 49±11 (LVAD gruppen)  
48±11 (kontroller)

Indikasjon: pasienter med avansert hjertesvikt

NYHA: Funksjonsklasse IV for 93 % i LVAD gruppen

Baselinedata: Gruppene var like mht. alder, årsak til hjertesvikt, kjønn og diabetes.

**Studiebeskrivelse** Studie design: Kohort

Follow-up: gjennomsnitt 3,2 år for LVAD og 4,7 for pasienter uten LVAD

**Intervensjon** Formål: Bro til transplantasjon (n=278).

Pumpetype: HeartMate LVAD (n=66), CardioWest (n=6), Pasienter uten LVAD: n=206

**Resultater** Primært endepunkt: overlevelse. Ingen forskjell mellom gruppene etter 30 dagers overlevelse: 92 % (LVAD) vs. 95 %, og 85 % (LVAD) vs. 92 % etter et års overlevelse

Sekundære endepunkt: Korttids og langtidskomplikasjoner etter hjertetransplantasjon.

**Kommentarer** Svakheter i design (ikke blindet, ikke randomisert).

#### Feller, 2007 (12)

**Studiekvalitet** Middels

**Hensikt** Sammenligne utfall for pulsatile vs. ikke-pulsatile LVAD.

<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> Maryland, USA	<i>Antall (n):</i> 27 Pulsatile n=13, kontinuerlig n= 14
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Sept. 2002- august 2005	<i>Alder:</i> mean: Pulstile: 52±17,3 Kontinuerlig: 56±10,3
	<i>Indikasjon:</i> Pasienter med avansert hjertesvikt	
	<i>NYHA:</i> Funksjonsklasse IV	
	<i>Baselinedata:</i> Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene bortsett fra kroppsstørrelse.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort	<i>Follow-up:</i> Ikke oppgitt
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon: n= 21 Langtidsbehandling: n= 6	
	<i>Pumpetyper:</i> Pulsatile: HeartMate, Novacor og kontinuerlig: Jarvik2000	
<b>Resultater</b>	<i>Primært endepunkt:</i> For bro til transplantasjonspasienter er det <u>overlevelse fram til transplantasjon</u> og for langtidsbehandlingspasienter var det <u>overlevelse fram til utskrivelse</u> . Pulsatil gruppe(7 bro til transplantasjon og 6 langtidsbehandling):	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 pasienter døde før endepunkt.</li> <li>• 3 av 7 fikk hjertetransplantasjon</li> <li>• 1 fortsatt på LVAD</li> <li>• 2 pasienter fikk slag og ble uegnet for transplantasjon.</li> <li>• 5 av 6 pasienter overlevde til utskrivelse.</li> </ul>	
	Bro til transplantasjonspasienter: 86 % overlevde til transplantasjon.	
	Kontinuerlig pumpe gruppe (bro til transplantasjon):	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 pasienter døde før endepunkt.</li> <li>• 10 overlevde til transplantasjon</li> <li>• 1 på venteliste for hjertetransplantasjon.</li> </ul>	
	77 % overlevde til transplantasjon.	
	<i>Sekundære endepunkt:</i> Utskrivelse fra intensivheten	
	<i>Komplikasjoner:</i> Kontinuerlige pumper	
	Store blødninger: 6 pasienter (43 %)	Pulsatile 7 (54 %) (p=0,70)
	Infeksjon: 7 (50%)	6 (46 %) (p=1,00)
	Cerebrovaskulære: 2 (14 %)	6 (46 %) (p=0,10)
	Nyre svikt: 4 (28 %)	2 (15 %) (p=0,65)
<b>Kommentarer</b>	De som døde var signifikant eldre enn de som overlevde fram til endepunkt. Pasienter har lik nytte av pulsatile vs. ikke kontinuerlige LVADs.	
<b>Garatti, 2008 (13)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels	
<b>Hensikt</b>	Sammenligne pulsatile vs. kontinuerlig LVAD.	
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> Italia	<i>Antall (n):</i> 77 Pulsatile n=41, kontinuerlige n= 36
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> januar 1988- mars 2007.	<i>Alder (gj.snitt):</i> Pulstile: 47,2±12,5 kontinuerlig: 48,6±12,4
	<i>Indikasjon:</i> pasienter med avansert hjertesvikt	

	NYHA: Ikke oppgitt	
	Baselinedata: Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	Studie design: Kohort	Follow-up: Ikke oppgitt
<b>Intervensjon</b>	Formål: Bro til transplantasjon: n= 77	
	Pumpetyper: Pulsatile: Novacor n=41 Kontinuerlige: MicroMedDe Bagey n=28, Berlin Heart Incor n=8.	
<b>Resultater</b>	<p>Primært endepunkt: <u>Mortalitet</u> Kontinuerlig pumpe gruppe A:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•n=12, 33,3 %, (KI: 17,64-48,36)</li> <li>•24 av 36 overlevde, 67 %</li> </ul> <p>Pulsatil gruppe B</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•n=15, 36,6 %, (KI: 22,2-51,78)</li> <li>•24 av 41 overlevde, 63 %</li> </ul> <p>Gjennomsnittlig support tid før mortalitet var for gruppe A 89,9±dager og 62,3±87,5 dager. Ingen signifikant forskjell i 1, 3 og 5 års overlevelse mellom gruppene.</p>	
<b>Kommentarer</b>	Alder var signifikant høyere for pasienter som døde under LVAD support.	
<b>Haft 2007 (14)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels	
<b>Hensikt</b>	Sammenligne nyere pumpe med kontinuerlig flow (HeartMate II) med eldre, pulsatil pumpe (Heartmate XVE).	
<b>Populasjon</b>	Land: USA	Antall (n):totalt 34 HM XVE : n=16 HM II: n=18
	Rekrutteringstidspunkt: mars 2004 - juni 2006	Alder (gj. Snitt): HM XVE : 54 ± 14 HM II: 52 ± 14
	Indikasjon: Pasienter med avansert hjertesvikt	
	NYHA: Ikke oppgitt	
	Baselinedata: Det var ingen signifikante forskjeller i preoperative pasientkarakteristika og hemodynamikk mellom de to gruppene. Pts i HM XVE gruppen hadde signifikant høyre preoperativt nivå av BNP sammenlignet med HM II gruppen	
<b>Studiebeskrivelse</b>	Studie design: Kohort	Follow-up: 3 måneder
<b>Intervensjon</b>	<p>Pumpetype og formål: HeartMate XVE : Bro til transplantasjon (88 %) og langtidsbehandling (12 %); HeartMate II: Bro til transplantasjon (94 %) og langtidsbehandling (6 %)</p> <p>HeartMate XVE og HeartMate II</p>	

<b>Resultater</b>	<p>Mange ulike endepunkter. I denne evidenstabellen oppsummeres kun de endepunktene som blir definert som primære i henhold til inklusjonskriteriene i dette metodevarselet selv om dette ikke er primære endepunkt i studien</p> <p>Gj.snitt lengde med LVAD support: HM XVE: 5,6 mnd HM II: 5,1 mnd</p> <p><u>Resultater 3 mnd etter LVAD implantasjon:</u></p> <table> <tr> <td>Transplantert:</td> <td>HM XVE: 12/16 (75%)</td> <td>HM II: 10/18 (56%)</td> </tr> <tr> <td>Døde:</td> <td>HM XVE: 2/16 (12,5 %)</td> <td>HM II: 0</td> </tr> <tr> <td>Pts. i live på LVAD support:</td> <td>HM XVE: 2/16 (12,5 %)</td> <td>HM II: 8/18 (44 %)</td> </tr> <tr> <td>Postop. sykehusopphold:</td> <td>HM XVE: 30 dager</td> <td>HM II: 26 dager</td> </tr> </table>		Transplantert:	HM XVE: 12/16 (75%)	HM II: 10/18 (56%)	Døde:	HM XVE: 2/16 (12,5 %)	HM II: 0	Pts. i live på LVAD support:	HM XVE: 2/16 (12,5 %)	HM II: 8/18 (44 %)	Postop. sykehusopphold:	HM XVE: 30 dager	HM II: 26 dager
Transplantert:	HM XVE: 12/16 (75%)	HM II: 10/18 (56%)												
Døde:	HM XVE: 2/16 (12,5 %)	HM II: 0												
Pts. i live på LVAD support:	HM XVE: 2/16 (12,5 %)	HM II: 8/18 (44 %)												
Postop. sykehusopphold:	HM XVE: 30 dager	HM II: 26 dager												
<b>Kommentarer</b>														
<b>Kalya, 2005 (11)</b>														
<b>Studiekvalitet</b>	Middels													
<b>Hensikt</b>	Sammenligne overlevelse og komplikasjoner mellom pasienter som har fått implantert Novacor og HeartMate.													
<b>Populasjon</b>	<p><i>Land:</i> USA</p> <p><i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Januar 1999-desember 2002</p> <p><i>Indikasjon:</i> Pasienter med avansert hjertesvikt</p> <p><i>NYHA:</i> Ikke oppgitt</p> <p><i>Baselinedata:</i> Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene</p>	<p><i>Antall (n):</i> totalt 64 Novacor: 13 Heartmate VE: 51</p> <p><i>Alder (gj. Snitt):</i> Novacor: 51,6 ± 12,8 HeartMate VE: 54,4 ± 9,4</p>												
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort	<i>Follow-up:</i> Ett år.												
<b>Intervensjon</b>	<p><i>Formål:</i> Bro til transplantasjon</p> <p><i>Pumpetyper:</i> Novacor (n=13) og HeartMate VE (n=51)</p>													
<b>Resultater</b>	<p><u>Overlevelse:</u> 5 mnd overlevelse etter implantasjon av hjertepumpe var 88,9 % og 83,2 % for hhv Novacor- og HeartMate-gruppen (p&gt;0,05). Ett års overlevelse etter hjertetransplantasjon, n=47: 77,8 % og 86,1 % for hhv Novacor- og HeartMate-gruppen (p&gt;0,05).</p> <p><u>Komplikasjoner:</u> 3 Novacor-pasienter (23 %) og én HeartMate pasient (1,9 %) måtte legges inn på sykehus pga cerebrovaskulære hendelser (p=0,02). Ingen dødsfall var relatert til cerebrovaskulære hendelser. Fem Heartmate pasienter hadde komplikasjoner som skyldtes mekanisk svikt, mens ingen Novacor-pasienter hadde dette (p&gt;0,05). 29,4 % av Heartmate-pasientene fikk infeksjoner, mens 38,5 % av Novacor-pasientene fikk infeksjoner (p&gt;0,05)</p> <p><u>Reinnleggelse:</u> Novacor: 53,8 % (7 pasienter) hadde 30 reinnleggelser. HeartMate: 39,2 % (20 pasienter) hadde 35 reinnleggelser (p&gt;0,05) 7 pasienter venter på hjertetransplantasjon ved studiens slutt.</p>													
<b>Kommentarer</b>														

<b>Martin, 2006 (10)</b>	
<b>Studiekvalitet</b>	Middels
<b>Hensikt</b>	Sammenligne HeartMate VE og HeartMate XVE.
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> Tyskland <span style="float:right"><i>Antall (n):</i> 26</span>
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Desember 2000 – april 2004 <span style="float:right"><i>Alder: mean: VE: 43±13</i> <i>XVE: 53±13</i></span>
	<i>Indikasjon:</i> Pasienter med avansert hjertesvikt
	<i>NYHA:</i> funksjonsklasse III og IV med optimal medisinerer.
	<i>Baselinedata:</i> Sammenlignbare grupper.
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort <span style="float:right"><i>Follow-up:</i> 24 mnd.</span>
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon: n= 26  <i>Pumpetyper:</i> HeartMateVE n=9, HeartMateXVE n= 17
<b>Resultater</b>	<i>Primært endepunkt:</i> <u>Overlevelse</u> VE: 89 % XVE: 75 % Mean supporttid var 145± 92 og 267 ± 195 dager i VE og XVE gruppen, ikke signifikant forskjell mellom gruppene. Alvorlige svikt i pumpene var hhv 44 % (VE) og 31 % (XVE).
<b>Kommentarer</b>	HeartMate XVE viser forbedringer vs. VE som support 1 år. Det er en risiko for mekanisk svikt i andre års support og tekniske forbedringer er nødvendig for å få en trygg langtidsbruk. Overlevelse er ikke godt rapportert da hensikten med studiet hadde annet fokus.
<b>Park, 2005 (34)</b>	
<b>Studiekvalitet</b>	Dette er en oppfølging av den randomisert kontrollerte studien REMATCH. For kvalitetsvurdering: se Clegg et al, 2007
<b>Hensikt</b>	<i>Hensikt:</i> Oppfølging av REMATCH-studien (RCT). Hvordan var forskjellene mellom de som fikk LVAD og de som fikk optimal medisinsk behandling på lengre sikt, og oppnådde man bedre resultater for de som ble rekruttert sent i studien, sammenlignet med de som ble rekruttert tidlig?
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> USA <span style="float:right"><i>Antall (n):</i>totalt 129 LVAD: 68 "Optimal Medical Management" (OMM): 61</span>
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> 1998-2002 <span style="float:right"><i>Alder (gj. Snitt):</i> LVAD: 66 ± 9,1 OMM: 68 ± 8,2</span>
	<i>Indikasjon:</i> Pasienter med avansert hjertesvikt i endestadiet.
	<i>NYHA:</i> Funksjonsklasse IV
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Multicenter RCT

<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Langtidsbehandling	
	<i>Pumpetype:</i> HeartMate VE n=68	
<b>Resultater</b>	<p>Resultater ut over det som er rapportert i Clegg, 2007:</p> <p><u>Overlevelse:</u></p> <p>LVAD: Ett års overlevelse 52 % (95 % KI 40 – 63 %) To års overlevelse 29 % (95 % KI 19 - 40 %).</p> <p>OMM: Ett års overlevelse 28 % (95 % KI 17 – 39 %) To års overlevelse 13 % (95 % KI 5 - 22 %).</p> <p>Overlevelse etter et og to år: p= 0,008 Median overlevelse var 408 dager i LVAD-gruppen vs. 150 dager i OMM-gruppen. Disse resultatene er basert på ITT-analyse. Kaplan-Meier overlevelseskurver viste at pasienter som fikk LVAD implantert i perioden 2000-2001 hadde signifikant høyere overlevelse enn pasientene som fikk LVAD implantert i perioden 1998-1999 (p=0,00293). Overlevelsen var ca 15 % høyere i gruppen som fikk implantert LVAD i 2000-2001 sammenlignet med 1998-1999, både ett og to år etter implantasjon.</p>	
<b>Kommentarer</b>	<p>Forfatterne mener at den økte overlevelsen for pasienter som ble rekruttert i andre halvdel av studien kan skyldes en redusert frekvens av sideeffekter i den siste gruppen. Forfatterne mener at bedre "patient management" er hovedårsaken.</p> <p>I juni 2001 fikk pasienter i OMM-gruppen mulighet til å gå over til LVAD-gruppen. Tre av fem overlevende pasienter i OMM-gruppen valgte dette. En "as treated" analyse fble også presentert i publikasjonen.</p>	
<b>Radovancevic, 2005 (8)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels	
<b>Hensikt</b>	Undersøke om bruk av hjertepumpe før hjertetransplantasjon øker risikoen for koronar sykdom.	
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> USA	<i>Antall (n):</i> totalt 115 Hjertepumpe før transplantasjon: 29 Ingen hjertepumpe før transplantasjon: 86
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> 1988-2000	<i>Alder (gj. Snitt):</i> Hjertepumpe: 53 ± 9 Uten hjertepumpe: 51 ± 12
	<i>Indikasjon:</i> Uklart	
	<i>NYHA:</i> Ikke nevnt	
	<i>Baselinedata:</i> Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort	<i>Follow-up:</i> m/LVAD: 93±36 mnd u/LVAD: 105±37 mnd
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon	



	<i>Pumpetype: HeartMate</i>	
<b>Resultater</b>	Med unntak av signifikant større antall pasienter som fikk blodoverføring, lengre iskemisk tid og høyere kolesterol ett år etter transplantasjon i LVAD-gruppen, var det ingen forskjeller mellom gruppene.	
	<p><u>Overlevelse:</u> Med LVAD: 19/29 (66 %), uten LVAD: 52/86 (60 %) ved slutten av follow-up(3 år). P=0.628.</p> <p><u>Komplikasjoner:</u> Blødninger: 100 % av LVAD gruppen mottok blodtransfusjon vs. kontrollgruppen der 19 av 86 pasienter mottok blodtransfusjon (22 %). Ellers ingen signifikante forskjeller i komplikasjoner (ikke oppgitt hvilke).</p>	
<b>Kommentarer</b>	Et inklusjonskriterium var at pasientene hadde overlevd tre år etter hjertetransplantasjon. Deler av pasientpopulasjonen er sansynligvis felles med Radovancevic 2007.	
<b>Radovancevic, 2007 (8)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels	
<b>Hensikt</b>	Sammenligne effekten av kontinuerlige (K-LVAD) vs pulsatil (P-LVAD) pumper mht organfunksjon.	
<b>Populasjon</b>	<i>Land: USA</i>	<i>Antall (n): totalt n=70 P-LVAD: n= 58 K-LVAD: n=12;</i>
	<i>Rekrutteringstidspunkt: 1989-2004</i>	<i>Alder (gj. Snitt): P-LVAD: 50±14 K-LVAD: 53±15</i>
	<i>Indikasjon: Uklart</i>	
	<i>NYHA: Ikke nevnt</i>	
	<i>Baselinedata: Pasientgruppene var sammenlignbare ved baseline; unntak: pre-operativ hemoglobin: K-LVAD:10,5 ± 1,7 g/dl vs K-LVAD: 12,2 ± 1,9 g/dl p=0.01.</i>	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design: Kohort</i>	<i>Follow-up: 15 mnd etter LVAD implantasjon</i>
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål: Bro til transplantasjon og langtidsbehandling</i>	
	<i>Pumpetyper: P-LVAD: HeartMate I K-LVAD: Heartmate II (n=2) og Jarvic 2000 (n=10)</i>	
<b>Resultater</b>	I løpet av oppfølgingstiden: K-LVAD: 4/12 ble transplantert (33 %) P-LVAD: 28/58 ble transplanter (48 %) (p=0.52)	
	Ingen signifikant forskjell mellom gruppen i aktuariat <u>overlevelse</u> (for de som ikke ble transplanter i oppfølgingsperioden) ved 9, 12 og 15 mnd: K-LVAD: 90 % P-LVAD: 88 %, 78 % og 74 % (p=0,90)	
<b>Kommentarer</b>	Et inklusjonskriterium var at pasientene hadde hatt LVAD mer enn 6 mnd.	

Deler av pasientpopulasjonen er sansynligvis felles med Radovancevic 2005.	
<b>Sandner, 2008 (16)</b>	
<b>Studiekvalitet</b>	Middels
<b>Hensikt</b>	Sammenligne renale utfall for pulsatile vs. kontinuerlig LVAD.
<b>Populasjon</b>	<p><i>Land:</i> Østerrike <span style="float: right;"><i>Antall (n):</i> 92</span></p> <p style="text-align: right;">Pulsatile n=29, kontinuerlige n= 63</p> <hr/> <p><i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Sept. 1994- januar 2007. <span style="float: right;"><i>Alder:</i> mean: Pulsatile: 58,6±7,8</span></p> <p style="text-align: right;">kontinuerlig: 55,9±6,9</p> <hr/> <p><i>Indikasjon:</i> Pasienter med avansert hjertesvikt</p> <hr/> <p><i>NYHA:</i> Funksjonsklasse IV</p> <hr/> <p><i>Baselinedata:</i> Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene</p>
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort <span style="float: right;"><i>Follow-up:</i> Ikke oppgitt.</span>
<b>Intervensjon</b>	<p><i>Formål:</i> Bro til transplantasjon: n= 92</p> <p><i>Pumpetyper:</i> Pulsatile: Novacor n=29 Kontinuerlige: MicroMedDe Bagey n=59, HeartWare n=2, DuraHeart n=2</p>
<b>Resultater</b>	<p><i>Primært endepunkt:</i> Nyrefunksjon. <i>Sekundært: overlevelse og komplikasjoner</i></p> <p>Pulsatil gruppe overlevelse etter 6 mnd:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 66,4 % av pasientene døde.</li> </ul> <p>Kontinuerlig pumpe overlevelse etter 6 mnd.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 58,7 % av pasienter døde.</li> </ul> <p>P=0,348</p> <p>Sepsis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 38,5 % (pulsatile)</li> <li>• 30,8 % (kontinuerlig)</li> </ul> <p>P=0,631</p> <p>Multiorgansvikt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 15,4 (pulsatile)</li> <li>• 30,8 (kontinuerlige)</li> </ul> <p>P= 0,300</p> <p>Nevrologiske:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30,8 (pulsatile)</li> <li>• 34,6 (kontinuerlige)</li> </ul> <p>P= 0,810</p> <p>Nyresvikt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 38,1 % (kontinuerlige)</li> <li>• 31,0 % (pulsatile)</li> </ul> <p>P=0,512</p>
<b>Kommentarer</b>	Pasienter har lik effekt av pulsatile vs. kontinuerlige LVADs.

Schulman, 2007 (17)	
<b>Studiekvalitet</b>	Lav
<b>Hensikt</b>	Sammenligne infeksjoner i pasienter med pulsatile og kontinuerlige pumper
<b>Populasjon</b>	<p><i>Land:</i> USA</p> <p><i>Antall (n):</i> totalt 92 HeartMate I (pulsatil): n=65 Heartmate II eller MicroMed DeBakey (kontinuerlig): n=27</p> <hr/> <p><i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Okt 2003-apr 2006</p> <p><i>Alder (gj. Snitt):</i> Pulsatil: 51,8 ± 13,3 Kontinuerlige: 55,1 ± 12,8</p> <hr/> <p><i>Indikasjon:</i> Uklart</p> <hr/> <p><i>NYHA:</i> Ikke nevnt</p> <hr/> <p><i>Baselinedata:</i> Pasientene som fikk kontinuerlig pumpe hadde lavere BSA (body surface index) (p=0,035), og lavere BMI (body mass index) (p=0,009) enn pasientene som fikk pulsatil pumpe</p>
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort
<b>Intervensjon</b>	<p><i>Formål:</i> Bro til transplantasjon</p> <hr/> <p><i>Pumpetyper:</i> HeartMate I, HeartMate II og MicroMed DeBakey</p>
<b>Resultater</b>	<p><u>Overlevelse:</u> Ingen signifikante forskjeller på overlevelse etter transplantasjon. Ett års overlevelse (etter transplantasjon): 68,4 % og 70,4 % for hhv kontinuerlige og pulsatile pumper.</p> <hr/> <p><u>Komplikasjoner:</u> Pasienter med pulsatile pumper fikk flere LVAD-relaterte infeksjoner enn pasienter med kontinuerlige pumper (hhv 27,7 % og 3,7 %, p=0,010). Disse infeksjonene påvirket ikke transplantasjonsraten (83,3 % vs 69,6 %, p=0,364) eller overlevelse.</p>
<b>Kommentarer</b>	Forfatterne peker på at årsaken til at pasientene som fikk kontinuerlig pumpe var mindre enn pasientene som fikk pulsatil kan være at de kontinuerlige pumpene er mindre, slik at disse kan gis til pasienter som ikke kan få pulsatile pumper pga størrelsen.
Thohan, 2005 (18)	
<b>Studiekvalitet</b>	Lav
<b>Hensikt</b>	Undersøke om det er forskjeller i cellulær og hemodynamisk respons for pasienter med pulsatil eller kontinuerlig pumpe.
<b>Populasjon</b>	<p><i>Land:</i> USA</p> <p><i>Antall (n):</i> totalt 20 Novacor (pulsatil): 12 DeBakey-Noon (kontinuerlig): 8</p> <hr/> <p><i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Sept 1999-sept 2001</p> <p><i>Alder (gj. Snitt):</i> Pulsatil: 53 ± 14 Kontinuerlige: 50 ± 11</p> <hr/> <p><i>Indikasjon:</i> Uklart</p> <hr/> <p><i>NYHA:</i> Ikke nevnt</p>

<i>Baselinedata:</i> Flere kvinner fikk kontinuerlig pumpe enn pulsatil.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon  <i>Pumpetyper:</i> Novacor og DeBakey-Noon
<b>Resultater</b>	<u><i>Overlevelse:</i></u> Kontinuerlige: 3/8 døde mens de hadde pumpe implantert, mens 5/8 hadde suksessfull hjertetransplantasjon. Pulsatile: 3/12 døde mens de hadde pumpe implantert, mens 9/12 hadde suksessfull hjertetransplantasjon.
<b>Kommentarer</b>	Det ble ikke gjort statistisk analyse av overlevelse og suksessrate ved transplantasjon.
<b>Wray, 2007 (20)</b>	
<b>Studiekvalitet</b>	Middels
<b>Hensikt</b>	Sammenligne livskvalitet og psykologisk status for pasienter med LVAD, pasienter som har fått hjertetransplantasjon etter å ha hatt LVAD, og pasienter som har fått eksplantert hjertepumpen.
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> UK  <i>Antall (n):</i> totalt 22 Med implantert hjertepumpe: 8 Etter eksplantasjon av hjertepumpe: 6 Etter LVAD (bro til transplantasjon) og hjertetransplantasjon: 8  <i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Ukjent  <i>Alder (gj. Snitt):</i> Med implantert hjertepumpe: 41 Etter eksplantasjon av hjertepumpe: 42 Etter LVAD (bro til transplantasjon) og hjertetransplantasjon: 46  <i>Indikasjon:</i> Hjertesvikt  <i>NYHA:</i> Ikke nevnt
<i>Baselinedata:</i> Det var en signifikant forskjell i tid som hadde gått etter at pasientene fikk implantert hjertepumpen mellom gruppen som hadde LVAD og gruppen som hadde fått hjertetransplantasjon ( $p=0,002$ ), og mellom gruppen som hadde fått hjertetransplantasjon og gruppen som hadde fått eksplantert LVAD ( $p=0,037$ ). Ellers ingen signifikante forskjeller.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> tverrsnittstudie
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon og bro til recovery.  <i>Pumpetyper:</i> HeartMate I (n=20), HeartMate II (n=1) og Thoratec (n=1)
<b>Resultater</b>	Ingen signifikante forskjeller i QoL eller psykologisk status mellom gruppene, men en trend mot at gruppen med implantert LVAD hadde lavere QoL og mer depresjon og angst enn de andre gruppene.
<b>Kommentarer</b>	To av 24 pasienter ønsket ikke å delta i studien (én med implantert LVAD, og én med eksplantert LVAD).

	Følgende spørreskjema ble benyttet: "World Health Organisation Quality of Life Assessment", Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire" og "Hospital Anxiety and Depression Scale".	
<b>Zimpfer, 2007 (19)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels	
<b>Hensikt</b>	Studere om implantasjon av LVAD (kontinuerlig eller pulsatil) kan reduserer pulmonært trykk tilstrekkelig slik at disse pasientene kan få hjertetransplantasjon (PH<3,5 WU)	
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> Østerrike	<i>Antall (n):</i> Totalt 87
	<i>Rekrutteringstidspunkt:</i> Januar 2000-Januar 2005	<i>Alder (gj. Snitt):</i> 56 år
	<i>Indikasjon:</i> Hjertesvikt	
	<i>NYHA:</i> Funksjonsklasse IV og 3,4±2 (kontroller)	
	<i>Baselinedata:</i> Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene bortsett fra pulmonært trykk.	
<b>Studiebeskrivelse</b>	<i>Studie design:</i> Kohort	<i>Follow up:</i> 36 ±14 mnd.
<b>Intervensjon</b>	<i>Formål:</i> Bro til transplantasjon, n=35	
	<i>Pumpetyper:</i> Pulsatile: Novacor (n=8) Kontinuerlige: Micromed DeBakey (n=24), DuraHeart (n=3)	
<b>Resultater</b>	<p><i>Overlevelse fram til transplantasjon:</i> 69 % (n=24). Tid: 210 ± 83 dager.  <i>Pulsatile:</i> 62, 5 %  <i>Kontinuerlige:</i> 71,1 %  Døde med LVAD: 31 % (n=11)  Døde etter hjertetransplantasjon 5 % (n=1).  Ingen forskjell i "bridge to transplant success" mellom gruppene (p=0,147).  Komplikasjoner:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 51,3 % av pasientene fikk komplikasjoner mens de hadde LVAD.</li> </ul> Cerebrovaskulære komplikasjoner under LVAD support:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 31 % av pasientene</li> </ul> Infeksjoner under LVAD support:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 25,7 % av pasientene</li> </ul> Årsak til død:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebrovaskulære hendelser: 45,4 %,</li> <li>• Multiorgansvikt: 36,3 %,</li> <li>• Infeksjoner 18,3 %.</li> </ul> Ingen forskjeller i innsidens eller type komplikasjon mellom gruppene.</p>	
<b>Kommentarer</b>	Pasientmaterialet her overlappes av studie fra Zimpfer 2007.	
<b>Zimpfer, 2007 (19)</b>		
<b>Studiekvalitet</b>	Middels lav	
<b>Hensikt</b>	Å rapportere komplikasjoner og overlevelse etter hjertetransplantasjon hos pasienter som har reversert høyt pulmonært trykk (PH) med LVAD.	
<b>Populasjon</b>	<i>Land:</i> østerrike	<i>Antall (n):</i> 87

	<p><i>Rekrutteringstidspunkt:</i> jan. 2000-2005</p> <p><i>Alder:</i> mean 56,2 ± 7 (LVAD gruppen) 54,2 ± 5 (kontrollgruppen)</p>
	<p><i>Indikasjon:</i> pasienter med avansert hjertesvikt.</p>
	<p><i>NYHA:</i> Funksjonsklasse IV for LVAD gruppen og 3,4 ± 2 for kontrollgruppen</p>
	<p><i>Baselinedata:</i> Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene bortsett fra pulmonært trykk.</p>
<b>Studiebeskrivelse</b>	<p><i>Studie design:</i> Kohort</p> <p><i>Follow up:</i> 25±17 mnd.</p>
<b>Intervensjon</b>	<p><i>Formål:</i> Bro til transplantasjon: n= 35 (LVAD og PH) + 52 (ikke LVAD, ikke PH)</p> <p><i>Pumpetyper:</i> MicroMed DeBakey (n=24), DuraHeart (n=3), Novacor (n=8)</p>
<b>Resultater</b>	<p><i>Primært endepunkt:</i> Transplantasjonskomplikasjoner og <u>overlevelse</u>.</p> <p>PH pasienter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 år: 85 % overlevelse.</li> <li>• 3 år: 85 %</li> </ul> <p>Kontroller:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 år 90 %.</li> <li>• 3 år: 79 %.</li> </ul> <p>Ikke signifikant.</p> <p>Død under transplantasjon: LVAD og PH: 5 % Kontrollgruppen: 7 % p=0.089</p> <p><i>Sekundære endepunkt:</i></p> <p><u>Komplikasjoner:</u> cerebrovaskulære: 31 %. Infeksjoner: 25,7 % - ikke oppgitt hvilken gruppe dette gjelder eller om det er totalt for begge gruppene.</p> <p>Komplikasjoner under transplantasjonen:</p> <p>Blødninger:</p> <p>Pasienter med reversert pulmonær hypertensjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6,2 %,</li> <li>• kontroller: 8,4 %, p=0,653</li> </ul> <p>Infeksjon:</p> <p>Pasienter med reversert PH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12,1 %,</li> <li>• kontroller: 14,3 %, p=0,142</li> </ul>
<b>Kommentarer</b>	<p>Høyt pulmonært trykk er en vanlig komplikasjon ved hjertesvikt. LVAD forbedrer dette og det er ingen forskjell på dødelighet tre år etter hjertetransplantasjon. Uklar definisjon på utvalget.</p>