

De Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren

H.J.G.M. Crijns¹, N.M. Panhuyzen-Goedkoop², J.H. Kingma^{2,3}, A.A.M. Wilde⁴,
M.A. Allesie⁵, J.H. Bennekers⁶, M.P. van den Berg¹, H.A. Bosker⁷, I.C. van Gelder¹,
A.T.M. Gosselink¹, O. Kamp⁸, J.L.R.M. Smeets⁵

Inleiding *N.M. Panhuyzen-Goedkoop,
H.J.G.M. Crijns*

- 1 Etiologie van boezemfibrilleren als basis voor de behandeling *J.H. Kingma, H.J.G.M. Crijns*
- 2 Mechanismen van boezemfibrilleren als basis voor de strategie *A.A.M. Wilde, M.C.E.F. Wijffels*
- 3 De betekenis van echocardiografie bij evaluatie en behandeling van boezemfibrilleren *O. Kamp*

Farmacologische behandeling van boezemfibrilleren

- 4 Medicamenteuze conversie van boezemfibrilleren *I.C. van Gelder*
- 5 Ritme- of frequentiecontrole van boezemfibrilleren: wat is de beste keuze? *H.J.G.M. Crijns*
- 6 Rate control bij boezemfibrilleren *J.H. Bennekers, N.M. Panhuyzen-Goedkoop*
- 7 Preventie van boezemfibrilleren *H.J.G.M. Crijns*
- 8 Preventie van trombo-embolieën bij boezemfibrilleren *A.T.M. Gosselink*

Niet-farmacologische behandeling van boezemfibrilleren

- 9 Elektrische cardioversie van boezemfibrilleren *I.C. van Gelder*
- 10 De plaats van pacemakerbehandeling bij boezemfibrilleren *H.A. Bosker*
- 11 Katheterablatie van boezemfibrilleren *J.L.R.M. Smeets*
- 12 Chirurgische ablatie van boezemfibrilleren *N.M. Panhuyzen-Goedkoop, H.J.G.M. Crijns*
- 13 Automatische implantabele atriale defibrillator *J.L.R.M. Smeets*

Boezemfibrilleren bij bijkomende pathologie

- 14 Boezemfibrilleren bij het Wolff-Parkinson-White-syndroom *N.M. Panhuyzen-Goedkoop, J.L.R.M. Smeets*
- 15 Boezemfibrilleren en hartfalen *M.P. van den Berg*
- 16 Boezemfibrilleren na thoraxchirurgie *N.M. Panhuyzen-Goedkoop*
- 17 Boezemfibrilleren bij (gecorrigeerde) congenitale vitia *N.M. Panhuyzen-Goedkoop, B.J.M. Mulder*

Definities

Literatuur

Inleiding

Boezemfibrilleren was tot jaren geleden een onschuldige aandoening, waarvoor behandeling met een kruid (digitalis) afdoende was. Echter, boezemfibrilleren kan vele kwalijke gevolgen hebben, zoals trombo-embolische complicaties, hartfalen, en nadelige gevolgen voor de kwaliteit van leven. Inmiddels zijn de inzichten omtrent de mechanismen van boezemfibrilleren, de behandeling en het natuurlijk beloop veranderd.

Leden van de Werkgroep Boezemfibrilleren van de NVVC

¹ Academisch Ziekenhuis Groningen.

² Cardiovasculair Onderwijs Instituut, Utrecht.

³ St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, en Rijksuniversiteit Groningen.

⁴ Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, en Universitair Medisch Centrum Utrecht.

⁵ Academisch Ziekenhuis Maastricht.

⁶ Martini Ziekenhuis, Groningen.

⁷ Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem.

⁸ Vrije Universiteit, Amsterdam.

Correspondentieadres: N.M. Panhuyzen-Goedkoop,
CVOI, Postbus 19192, 3501 DD Utrecht.

Boezemfibrilleren kan het leven van de patiënt beheersen, maar ook het leven van de dokter beïnvloeden. Door nieuwe ontwikkelingen op pathofysiologisch terrein alsmede door hernieuwde en steeds groter wordende belangstelling voor deze ritmestoornis kan de preventie van boezemfibrilleren nieuwe wegen inslaan; in feite staat zij nog maar in de kinderschoenen. Het is zeker dat door innovatief onderzoek de prognose van patiënten met boezemfibrilleren verder kan worden verbeterd. Idealiter bestaat bij dat onderzoek een interactie tussen 'prekliniek' (eerstelijns gezondheidszorg, polikliniek, en eerste hulp) en kliniek.

Voor u liggen de 'Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren'. Deze richtlijnen zijn op het moment dat u deze leest geenszins compleet, want niets is zo veranderlijk als boezemfibrilleren. De redactie van deze 'Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren' heeft getracht om de huidige inzichten van boezemfibrilleren zo veel mogelijk voor u samen te vatten en bij te stellen, rekening houdend met de internationale inzichten, en om met Ab'du te spreken: 'He who expresses an opinion should not voice it as correct, but set it forth as a contribution to the consensus of an opinion, for the light of reality becomes apparent when two opinions coincide'. (Abdu'l-Baha. Promulgation of universal peace. Wilmette, IL., Baha'i Publishing Trust, 1982:72.)

Verantwoording

De 'Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren' kwamen tot stand na enkele vergaderingen met de auteurs. In oktober 1997 volgde een plenaire bespreking tijdens de Najaarsvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie te Garderen. Een vijftal onafhankelijke cardiologen, P.H.J.M. Dunselman (Breda), M.R. van der Linde (Drachten), E.J.A.M. Göbel (Roermond), F.R. den Hartog (Bennekom) en H.A.M. van Kesteren (Tilburg), waren bereid deze 'Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren' te toetsen aan hun dagelijkse (perifere) praktijkervaringen, waarvoor onze dank. De dames E. Altena en M. Noordegraaf van de medische bibliotheek van ziekenhuis Rijnstate (Arnhem) hebben hun assistentie verleend bij de complettering van de referentielijst, waarvoor onze dank.

De 'Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren' zijn mogelijk gemaakt met financiële steun van 3M-Pharma Nederland B.V.

1 Etiologie van boezemfibrilleren als basis voor de behandeling

Natuurlijk beloop

Boezemfibrilleren is de meest voorkomende hartziekte, met een toenemende incidentie bij toenemende leeftijd. De 'Framingham Heart Study' liet een tweejaars incidentie zien variërend van 6,2 (man) tot

3,8 (vrouw) gevallen per 1000 patiënten onder 55- tot 64-jarigen, en van 75,9 (man) tot 62,8 (vrouw) per 1000 patiënten onder 85- tot 94-jarigen. Bij mannen kwam boezemfibrilleren anderhalf maal zo vaak voor als bij vrouwen (Benjamin 1994).

Patiënten met boezemfibrilleren worden gekenmerkt door een hoge leeftijd, aanwezigheid van diabetes, hypertensie, congestief hartfalen en kleplijden. Ischemische hartziekte is bij mannen ook een risicofactor voor boezemfibrilleren (Benjamin 1994). Andere voorspellende factoren zijn cardiomyopathie en obesitas. Echocardiografische parameters zijn grote atria, verminderde linkerkamerfunctie en toegenomen linkerkamerwanddikte. In het verleden was reumatisch hartlijden de meest voorkomende oorzaak van boezemfibrilleren, maar tegenwoordig is dit ischemische hartziekte en systemische hypertensie. Boezemfibrilleren kan zich echter ook voordoen als een focale ritmestoornis bij relatief jonge mensen zonder structurele hartziekte.

Progressieve ziekte

Paroxysmaal boezemfibrilleren heeft de neiging om in persisterend boezemfibrilleren over te gaan (30% van de patiënten in een periode van vier jaar) (Godfredsen 1975). Naarmate de ritmestoornis langer duurt wordt conversie (chemisch of elektrisch) moeilijker. Ook wordt het behouden van sinusritme na conversie moeilijker. De oorzaak ligt waarschijnlijk in een progressieve toename van de boezemgrootte, afname van functionerend boezemmyocard en in elektrische 'remodelling' van de boezems (Sanfillipo 1990, Van Gelder 1996, Wijffels 1995).

Classificatie van boezemfibrilleren

A. Classificatie naar tijds patroon (3P-indeling van Sopher en Camm)

In de literatuur bestaat geen consensus over de classificatie van boezemfibrilleren. Ten behoeve van deze 'richtlijnen boezemfibrilleren' wordt de volgende indeling gehanteerd: paroxysmaal, persisterend en permanent boezemfibrilleren (Sopher 1996, Gallagher 1997) (tabel 1).

- Paroxysmaal boezemfibrilleren

Aanvalsgewijs optredend boezemfibrilleren, met een duidelijk begin en einde, is van korte duur (meestal korter dan twee dagen), en termineert veelal spontaan (of is snel chemisch te termineren met antiaritmica).

- Persisterend boezemfibrilleren

Boezemfibrilleren van langere duur (meestal langer dan twee dagen), termineert niet spontaan, maar is wel te termineren met elektrische cardioversie (meest effectief) of chemische conversie.

- Permanent boezemfibrilleren

Chronisch boezemfibrilleren zonder mogelijkheid tot

Tabel 1.

3P-indeling van boezemfibrilleren (Sopher & Camm. Am J Cardiol 1999;77:24A-7A).

Type	Duur ¹	Spontane conversie	Conversie naar SR mogelijk
Paroxysmaal	kort, 2 dagen	ja	ja (ECV & AA)
Persisterend	langer, 2 dagen ² (veelal na ECV)	nee	ja
Permanent	permanent	nee	nee

¹ Duur mede bepaald door noodzaak instellen antistollingsbehandeling in verband met tijdafhankelijk risico van intra-atriale trombose. Paroxysmaal boezemfibrilleren (zie overige onderdelen van definitie) kan echter langer dan 48 uur duren.

² Geen bovengrens, daar er geen of nauwelijks gegevens bekend zijn over de termijn waarbinnen persisterend boezemfibrilleren overgaat in permanent boezemfibrilleren; gedacht wordt aan circa twee jaar.

AA=antiarritmicum;

ECV=elektrische cardioversie.

herstel van sinusritme, wat dan ook niet wordt nagestreefd. De behandeling bestaat uit rate control.

Deze 3P-indeling is gebaseerd op het tijds patroon en de respons op de behandeling van boezemfibrilleren, en is van toepassing op elke patiënt met boezemfibrilleren, ongeacht het onderliggend lijden of andere klinische karakteristieken. Overigens is bij een eerste presentatie van boezemfibrilleren niet op voorhand duidelijk met welke vorm van boezemfibrilleren men te maken heeft, omdat het spontane gedrag (tijds patroon) van de ritmestoornis of de respons op de behandeling op dat moment niet bekend is. Bovendien kan in de loop van de tijd de ritmestoornis van paroxysmaal naar persisterend of permanent boezemfibrilleren overgaan.

B. Classificatie naar wijze van inductie

– Vagaal boezemfibrilleren

Dit type begint vaak 's nachts en stopt in de ochtend, begint ook na stress, na de maaltijd of bij alcoholgebruik. Meestal is er geen onderliggende structurele hartziekte. Het pathofysiologische mechanisme kan gerelateerd zijn aan een vagaal geïnduceerde verkorting van de atriale refractaire periode. Het vagaal type boezemfibrilleren treedt vaker op bij mannen dan vrouwen, meestal op de leeftijd van 30 tot 50 jaar, en gaat slechts zelden over in permanent boezemfibrilleren.

– Adrenerg boezemfibrilleren

De aanvallen treden overdag op en worden uitgelokt door inspanning, stress, thee, koffie of alcoholgebruik. De aanvallen termineren vaak spontaan. Dit type is minder gebruikelijk en is veelal geassocieerd met een onderliggende structurele hartziekte (ischemische hartziekte).

– Pauzeafhankelijk boezemfibrilleren

Dit type komt vaak voor bij ouderen en in het kader van 'sick sinus syndrome' en wordt gekenmerkt door een voorafgaande relatief langdurige sinuspaauze en ir-

regulair sinusritme, al dan niet in combinatie met boezemfibrilleren.

C. Classificatie naar aanvalsfrequentie

- Sporadisch: eens per jaar
- Frequent: meer dan eens per maand

D. Classificatie naar etiologie

- Valvulair
- Niet-valvulair
- Idiopathisch (= 'lone atrial fibrillation')
- Litteken (chirurgie, infarct)
- Dilatatie (primaire/secundaire gedilateerde cardiomyopathie)
- Hypertrofie (hypertensie, hypertrofische cardiomyopathie)
- Ischemie
- Overige (hyperthyreoidie, neoplasmata, intoxicatie)

Klinisch beeld

Boezemfibrilleren geeft palpaties, pijn op de borst, dyspneu, presyncope, en soms 'drop attacks'. Dit laatste komt meestal voor bij het begin of aan het einde van de ritmestoornis. Boezemfibrilleren doet zich vaak voor bij hartfalen. Andersom kunnen bij lang bestaand boezemfibrilleren symptomen van hartfalen op de voorgrond treden (progressie van de onderliggende ziekte en/of tachycardiomyopathie). Tachycardiomyopathie kan voorkomen zonder onderliggende hartziekte. Hartfalen door tachycardiomyopathie is veelal niet te onderscheiden van andere oorzaken van pompfalen (Rodrigues 1993, Van Gelder 1993). Andere symptomen zijn die van trombo-embolische complicaties.

Hemodynamische consequenties en mortaliteit

Boezemfibrilleren doet de cardiac output verminderen en kan tot hartfalen aanleiding geven (Onundarson 1987, Krahn 1995), door verlies van de 'atrial kick', toegenomen hartfrequentie, onregelmatigheid van het hartritme, toename van het onderliggend hartlijden, en door de ontwikkeling van de tachycardiegerelateerde cardiomyopathie (Crijns 1997).

Het relatieve risico van overlijden is bij boezemfibrilleren twee maal zo groot als bij vergelijkbare patiënten met sinusritme. Dit wordt geassocieerd met cardiovasculaire ziekte en trombo-embolische complicaties (Kannel 1982, Onundarson 1987, Carson 1993, Krahn 1995, Stevenson 1996).

Medicamenteuze behandeling

Gebruik van antiaritmica bij boezemfibrilleren begint met het classificeren van het type boezemfibrilleren. Het doel van de behandeling is 1) herstel van sinusritme met a) cardioversie, b) eventueel gevolgd door profylaxe van recidiefboezemfibrilleren met een antiaritmicum, of 2) acceptatie van de ritmestoornis, waarbij rate control wordt nagestreefd.

Er zijn drie verschillende toepassingen van antiaritmische behandeling bij boezemfibrilleren: a) acute farmacologische terminatie, b) medicamenteuze preventie bij paroxysmaal en – na cardioversie – van persistent boezemfibrilleren, en c) rate control tijdens een paroxysme of gedurende persistent of permanent boezemfibrilleren. Medicamenteuze behandeling ter preventie of conversie heeft tot doel het verlengen van de golflengte of het verminderen van uitlokkende factoren. Het eerste kan worden bereikt met klasse Ia- of III-antiaritmica, of met klasse Ic-middelen (flecainide, propafenon). Het tweede kan worden bereikt door gebruik van bijvoorbeeld β -blokkers in geval van adrenerg boezemfibrilleren.

2 Mechanismen van boezemfibrilleren als basis voor de strategie

Algemeen wordt geaccepteerd dat het elektrofysiologische mechanisme dat aan boezemfibrilleren ten grondslag ligt re-entry betreft. Uitzonderingen zijn echter beschreven (zie onder). Omdat er telkens sprake is van meerdere re-entry circuits tegelijkertijd wordt gesproken van 'multiple wavelet re-entry'. De 'multiple wavelet'-hypothese werd voor het eerst geformuleerd door Moe en Abilskov (1959). Experimentele onderbouwing middels gedetailleerde mapping-onderzoeken volgde vele jaren later door de groep van Allesie, die aantoonde dat elektrisch geïnduceerd boezemfibrilleren (in geïsoleerde hondenhart in aanwezigheid van acetylcholine) inderdaad beruiste op meerdere circuits met telkens wisselende vormen en lengten (Allesie 1985). Het kritische aantal circuits dat nodig is om fibrilleren te laten voortduren bleek, in het hondenhart, ongeveer zes te bedragen. Mappingonderzoeken bij mensen (patiënten die een chirurgische ingreep ondergingen wegens een WPW-syndroom) lieten zien dat het 'multiple wavelet'-principe wel voorkomt, maar dat er ook van meer 'georganiseerd' boezemfibrilleren sprake is, waarbij er een breed golfvront is dat niet echt wordt onderbroken door de hier en daar aanwezige kleine gebieden met

geleidingsvertraging of geleidingsblok (Konings 1994).

De lengte van een circuit ('wavelength' of golflengte) is gedefinieerd als het product van de geleidingssnelheid en de refractaire periode. Het betreft dus de afstand die het activatiefront aflegt in de tijd die het myocard nodig heeft om volledig te herstellen van de voorgaande activatie. Het (elektrisch) induceren van boezemfibrilleren in normale hondenhart bleek pas mogelijk als de golflengte kleiner was dan 8 cm; bij een golflengte groter dan 12 cm trad nooit boezemfibrilleren op (Rensma 1988). Op een golflengte van 8 cm en het beschikbare boezemoppervlak van het hondenhart passen ongeveer 6-7 circuits in het atrium. Dit is het aantal dat al eerder was vastgesteld om deze ritmestoornis te laten voortduren. In zijn algemeenheid vergemakkelijkt een korte golflengte dus de initiatie (en ook de continuering) van het boezemfibrilleren. Tevens geldt natuurlijk dat inhomogeniteit van de bepalende elektrische variabelen, geleidingssnelheid en refractaire periode – als algemeen principe van re-entry – ook bijdragen aan de kans op het ontstaan van boezemfibrilleren. Hierin ligt mogelijk de belangrijkste reden verscholen van het frequent optreden van boezemfibrilleren in structureel abnormale harten in het kader van divers onderliggend cardiaal lijden.

In structureel normale geitenharten is tijdens elektrisch geïnduceerd boezemfibrilleren vastgesteld dat de geleidingssnelheid in principe hoog is (en blijft) en dat de refractaire periode belangrijk kan zijn verkort (Wijffels 1995). Dit principe, dat berust op verkorting van de actiepotentiaalduur, wordt 'elektrische remodeling' genoemd. Door de verkorting van de refractaire periode verkort de golflengte en ontstaat, bij voldoende verkorting van de refractaire periode, de mogelijkheid dat meerdere circuits tegelijkertijd in de boezems kunnen bestaan waarmee het boezemfibrilleren een meer bestendig karakter kan krijgen. Naast de 'steady state'-verkorting van de actiepotentiaal bij hoge hartfrequenties is ook de aanpassing aan langzamere frequenties verloren gegaan (Attuel 1982). Normaal gesproken wordt de actiepotentiaal langer bij toenemende cycluslengte, maar in fibrillerend boezemyocard van patiënten (Attuel 1982) en van geiten (Wijffels 1995) blijft de refractaire periode over het gehele frequentiebereik min of meer constant.

Middels verschillende farmacologische interventies kan (en is) het bovenbeschreven wavelength-concept getest. Farmaca die de golflengte verlengen doen dat haast uitsluitend door de refractaire periode te verlengen. Voor flecainide is gesuggereerd dat verlenging van de refractaire periode, die vooral optreedt bij korte cycluslengte, belangrijker is dan de geïnduceerde geleidingsvertraging (die per definitie de golflengte zou verkorten). Omdat uiteindelijk de golflengte langer wordt, termineert het boezemfibrilleren (Wang

1992). Andersom leidt vagale stimulatie door verkorting van de refractaire periode tot verkorting van de golflengte onder de kritische grens van 8 cm (Wang 1993). Dit is experimenteel een manier om boezemfibrilleren te induceren, maar in de kliniek nog niet toepasbaar. Uiteraard kan ook het induceren van een bidirectioneel blok bijdragen aan terminatie van boezemfibrilleren.

Het moge duidelijk zijn dat met het vergroten van het inzicht in de basaal-elektrofysiologische oorzaken van de actiepotentiaalverkorting, vooruitgang in de farmacologische behandeling van boezemfibrilleren kan worden geboekt. Theoretisch zijn er vele mogelijke aangrijpingspunten voor farmaca: a) rek van geactiveerde ionkanalen (chloorkanalen?); b) opening van kaliumkanalen die door het intercellulaire metabolisme worden gereguleerd (ATP-gevoelige kaliumkanalen); c) een andere verdeling van het aantal en de karakteristieken van de in de celmembranen tot expressie gebrachte kaliumkanalen (Wijffels 1995); d) membraantransportsystemen zoals de natrium-kaliumpomp. Recente experimenten suggereren een rol voor de e) intracellulaire calciumconcentratie (Tieleman 1997). Vooralsnog is onvoldoende duidelijk welk(e) mechanisme(n) aan de verkorting van de refractaire periode ten grondslag liggen.

Afgezien van het mechanisme van 'electrical remodeling' lijkt het optreden ervan consequenties te hebben voor de behandeling van de ritmestoornis. Mogelijk is dat een aantal medicamenten, waaronder flecaïnide, minder effectief is bij langer bestaand boezemfibrilleren. Dit fenomeen blijkt ook bij mensen op te treden. Om 'electrical remodeling' te voorkomen is beperken van de duur van de ritmestoornis het devies en zal, zolang er wordt gestreefd naar behoud van sinusritme, elke aanval zo spoedig mogelijk moeten worden beëindigd. In de keuze van farmacologische behandeling kunnen ook de ontstaanswijze en het moment van optreden van de ritmestoornis een rol spelen. Als het boezemfibrilleren altijd 's nachts begint, dan is er mogelijk sprake van 'vagaal' boezemfibrilleren, dat wil zeggen ontstaan door een verhoogde vagotonus. Acetylcholine verkort de actiepotentiaal, door activatie van een acetylcholinegevoelig kaliumkanaal, en zal dus leiden tot verkorting van de golflengte. In dit kader zijn alle middelen die het hartritme (verder) vertragen eigenlijk gecontraïndiceerd en is flecaïnide, mede vanwege zijn vagolytisch (neven)effect, vaak wel effectief. Helaas is het moeilijk deze vorm klinisch goed te onderscheiden. Meestal betreft het een combinatie van de adrenerge (tijdens inspanning) en de vagale (in rust) component. Met betrekking tot de basaal-elektrofysiologische achtergrond van de ontstaanswijze is de recente vondst van een chromosoomlokalisatie in een familie met boezemfibrilleren potentieel van groot belang (Brugada 1997). Omdat in dezelfde regio de genen zijn gele-

gen die coderen voor (delen) van de α - en β -adrenerge receptoren, kan worden gespeculeerd dat een genetisch defect in de adrenerge modulatie van de atriale elektrofysiologie hier een rol van belang zou kunnen spelen.

Ten slotte enkele opmerkingen over niet-farmacologische opties en alternatieve mechanismen van boezemfibrilleren. Door Haissaguerre (1994) zijn enkele patiënten beschreven bij wie boezemfibrilleren kon worden getermineerd door lokale radiofrequentie-ablatie. Deze waarneming doet denken aan een focaal elektrofysiologisch mechanisme in plaats van 'multiple wavelength re-entry'. Mogelijk is de rest van de beide boezems niet in staat de snelle ontladingsfrequentie van het focus te volgen, zodat in de boezems elektrische inhomogeniteit ontstaat en op het electrocardiogram de diagnose boezemfibrilleren wordt gesteld. Op grond van deze waarneming verdient het mogelijk aanbeveling om, alvorens over te gaan tot invasieve behandeling, een focaal mechanisme uit te sluiten. Een tweede non-farmacologische behandelingswijze waarmee mogelijk succes is te boeken, is het 'verpacen' van boezemfibrilleren. Het is niet ondenkbaar dat met name het 'type I'-boezemfibrilleren (een breed golffront dat rondcirkelt) zich hiervoor leent omdat er, in ieder geval in een groot deel van de boezem, sprake is van een macro-reëntercircuit met een 'excitable gap' (Konings 1994). Een precies op tijd komende (pacemaker)impuls kan een dergelijk circuit onderbreken.

3 Echocardiografische evaluatie bij behandeling van boezemfibrilleren

Echocardiografie is een waardevol diagnostisch hulpmiddel om structurele oorzakelijke factoren van boezemfibrilleren aan te tonen en om patiënten met een hoog risico van trombo-embolische complicaties van boezemfibrilleren te identificeren (SPAF 1992).

Transthoracale echocardiografie (TTE) of transoesophageale echocardiografie (TEE)?

Wanneer bij TTE sprake is van een slechte echotoegankelijkheid van de patiënt (bijv. COPD), kan vanwege de anatomische relatie van de oesophagus met het hart met TEE meestal een fraai beeld worden gevormd van alle hartcompartimenten. Met TEE is de mechanische functie van de linkerboezem eenvoudig te beoordelen. Ook een intra-atriale massa kan fraai op deze wijze worden geobjectiveerd. TEE maakt in tegenstelling tot TTE het linkerhartoor (LAA) zichtbaar. Bovendien kan onder meer het mitralisklepapparaat van meerdere zijden worden bekeken, waardoor het mogelijk is om het mechanisme van mitralisvitium en klepvegetaties beter te beoordelen. Daarnaast is TEE gevoeliger voor detectie van zogenaamd 'spontaan contrast'. Een massa of een throm-

Tabel 2.

TTE en het risico van trombo-embolie.

		Emboliekans (%/jaar)
LA M-mode (cm/m ²)	>2,5*	8,7
LA esd (cm/m ²)	>2,2	11,2
LA edd (cm/m ²)	>2,6	7,9
LV-massa (g/m ²)	>1,55	8,1
LV-disfunctie (globaal)		16,1
Normaal echocardiogram		1,5

LA=linkeratrium, esd=eindsystolische druk, edd=einddiastolische druk;
LV=linkerventrikel;

*=komt ongeveer overeen met 45 mm.

bus in de linkerkamer kan echter beter worden beoordeeld met TTE, daar de apex met TEE (behalve in de – niet eenvoudige – transgastrische opname) vaak slechter kan worden gevisualiseerd.

In het LAA kan tijdens TEE met dopplersonderzoek de mechanische functie van de linkerboezem kwantitatief worden beoordeeld. Sinusritme geeft een bi- of quadrifasisch stroomprofiel. Boezemfibrilleren geeft een multifasisch of een irregulair stroomprofiel, waarbij de gemeten maximale bloedstroomsnelheid normaal, verlaagd of niet of nauwelijks meetbaar kan zijn. Bij patiënten met een verlaagde bloedstroomsnelheid in het LAA (mechanische disfunctie van de linkerboezem) wordt vaker ‘spontaan echocontrast’ of een eventuele thrombus gezien. Deze patiënten blijken een verhoogde kans te hebben op trombo-embolische complicaties (Verhorst 1993).

‘Spontaan echocontrast’, gekenmerkt door rookgordijnen of sneeuw, wordt veroorzaakt door een toegenomen ultrageluidreflectie wanneer erythrocyten en trombocyten neigen tot aggregatie. Deze kringelende ultrageluidreflecties kunnen gemakkelijk worden onderscheiden van een thrombus of een artefact. ‘Spontaan echocontrast’ is sterk geassocieerd met (murale) thrombi, en wordt met name gezien in een hartcompartiment met een lage bloedstroomsnelheid (tabel 2). TEE is derhalve een gevoeliger methode voor de detectie van structurele afwijkingen als oorzaak van boezemfibrilleren, en voor het objectiveren van zogenaamd spontaan echocontrast als aanwijzing voor mogelijke intracardiale thrombusvorming, dan TTE.

Indicaties voor transthoracale echocardiografie (TTE)

Elke patiënt met boezemfibrilleren dient minstens éénmaal TTE te ondergaan. Mitralispathologie, diverse vormen van cardiomyopathie, coronair lijden en congenitale afwijkingen behoren tot de meest voorkomende mechanische oorzaken van boezemfibrilleren (Kannel 1982). Eventueel (‘verborgen’) hartfalen kan worden vastgelegd. Tevens kan een antistollingsbeleid afhangen van de informatie verkregen bij het

Tabel 3.

Echocardiografie bij boezemfibrilleren.

I. Indicaties voor TTE

In principe elke patiënt met boezemfibrilleren, en speciaal patiënten met:

- Verdenking op een structurele hartziekte
- Familiaire predispositie voor een structurele hartziekte
- Risicostratificatie voor het te voeren beleid
- Eerder doorgemaakte trombo-embolie (cerebraal, perifeer)

II. Indicaties voor TEE

- Elektrische cardioversie (indicatie nog onzeker)
 - *Korte periode van voorbehandeling met antistolling*
 - *Eerder geobjectiveerde intracardiale thrombus*
- Acute of eerder doorgemaakte trombo-embolie (cerebraal, perifeer)

echocardiogram (tabel 2). Is de integraal van de E-top (doppleringstroom in linkerkamerinstroombaan) laag, dan kan dit een indicatie zijn voor toepassing van orale antistolling en uitstellen van elektrische cardioversie. In geval van trombo-embolische complicaties en geobjectiveerd boezemfibrilleren kan ook TEE worden overwogen voor het aantonen of uitsluiten van een thrombus.

Indicaties voor transoesofageale echocardiografie (TEE)

Wanneer TTE goed te beoordelen en zonder afwijking is, dan is de kans dat er bij TEE een structurele afwijking wordt aangetoond uitermate gering (cave het hoog gelegen ASD) (tabel 3).

A. Elektrische cardioversie

– *Korte periode van voorbehandeling met antistolling*
Wanneer een acute conversie noodzakelijk is, maar boezemfibrilleren waarschijnlijk langer dan 48 uur heeft geduurd, en patiënt niet wordt behandeld met orale anticoagulantia, is er een verhoogde kans op trombo-embolische complicaties, veelal vanuit de linkerboezem of LAA. Wordt bij TEE geen ‘spontaan contrast’ of intracardiale thrombus waargenomen, dan kan relatief veilig worden overgegaan tot de procedure. Rond en na de conversie dient wel een adequaat antistollingsbeleid te worden gevoerd (heparine overgaand in orale antistolling) (Manning 1993). Overigens dienen de effectiviteit en veiligheid van een dergelijke benadering nog te worden bewezen.

– *Eerder geobjectiveerde intracardiale thrombus*
Alvorens wordt besloten tot conversie dient een reëel intracardiaal thrombus te worden uitgesloten.

Tabel 4.

De waarde van transthoracale echocardiografie versus transoesophageale echocardiografie bij patiënten met atriumfibrilleren.

	TTE	TEE
Massa/thrombus LA	+	+++
Massa/thrombus LAA	-	+++
Myxoom LA	++	+++
Mitralisvegetatie	+	++
Aortaklepvegetatie	+	++
Massa/thrombus LV	++	+
Spontaan contrast LA/LAA	-	+++
Bloedstroomsnelheid LAA	-	+++

- onvoldoende; + voldoende; ++ goed; +++ uitstekend;
LA=linkeratrium, LAA=linkerhartoor, LV=linkerventrikel.

B. Stratificatie van het te voeren beleid

TEE is met name van belang voor de detectie van 'spontaan contrast' of een thrombus in de linkerboezem of LAA. Tevens kan een patiënt met een verhoogd risico worden geïdentificeerd aan de hand van het stroomprofiel in LAA, zoals boven beschreven. Vergroting van de boezems is geassocieerd met een toegenomen risico van trombo-embolische complicaties en kent een hoge kans op recidiefboezemfibrilleren na conversie (Keren 1987, Sanfilippo 1990). In de toekomst zal moeten blijken of TEE de geëigende techniek is om op betrouwbare wijze patiënten te kunnen stratificeren met een laag of hoog risico van trombo-embolische complicaties. Vooralsnog is er voor TEE als instrument voor risicostratificatie geen definitieve plaats aan te wijzen (tabel 4).

C. Acute of eerder doorgemaakte trombo-embolie (cerebraal, perifeer)

In deze gevallen is TEE dringend gewenst om spontaan contrast of een thrombus in de linkerboezem of LAA aan te tonen. Tevens kan aan de hand van het stroomprofiel in LAA een uitspraak worden gedaan over het intrinsieke risico van trombo-embolische complicaties.

Farmacologische behandeling van boezemfibrilleren

De farmacologische behandeling van boezemfibrilleren (tabel 5) onderscheidt zich in:

- medicamenteuze conversie als acute behandeling bij paroxysmaal en persisterend boezemfibrilleren;
- medicamenteuze preventie van paroxysmaal en persisterend boezemfibrilleren;
- ritmecontrole van persisterend en permanent boezemfibrilleren;
- frequentiecontrole bij persisterend geaccepteerd en permanent boezemfibrilleren.

Tabel 5.

(Vaughn Williams)-classificatie van antiaritmica.

Klasse I

- Klasse Ia Kinidine, procainamide, disopyramide
- Klasse Ib Lidocaïne, mexiletine, tocainide, fenytoïne
- Klasse Ic Flecainide, propafenon

Klasse II

β-blokkers

Klasse III

Amiodaron, sotalol, bretylium

Klasse IV

Calciumantagonisten (verapamil, diltiazem)

Overige

Adenosine

4 Medicamenteuze conversie van boezemfibrilleren

Definitie van succesvolle medicamenteuze conversie

Een goede definitie van een succesvolle conversie is moeilijk. Het is de vraag of een succesvolle conversie alleen iets over de conversie zelf dient te zeggen of ook iets over het behoud van het sinusritme daarna. Wij stellen de volgende definitie voor: Succesvolle chemische conversie is het bereiken van sinusritme binnen een uur na het einde van de infusie met een antiaritmicum.

Paroxysmaal atriumfibrilleren

Intraveneuze toediening

Wanneer paroxysmaal boezemfibrilleren niet vroegtijdig spontaan termineert, kan conversie worden bespoedigd door toediening van een antiaritmicum. Klasse Ic-middelen (tabel 5) vormen de eerste keus. Het succes is sterk afhankelijk van de voorgaande duur van het boezemfibrilleren. Indien dit korter is dan 48 uur, dan converteert 90% na flecainide (2 mg/kg lichaamsgewicht i.v. in 10 min, max. 150 mg) (Fresco 1996). Indien boezemfibrilleren langer bestaat, wordt het succespercentage lager. Amiodarone wordt aanbevolen bij hemodynamische instabiliteit (Hou 1995). De succeskans van ibutilide (klasse III) is lager dan van klasse Ic-middelen, met een maximale vroege conversie van 47% (Stambler 1996). Daarentegen zijn klasse III-antiaritmica, inclusief ibutilide, meer effectief dan klasse Ic-middelen voor de conversie van boezemflutter (Stambler 1996, Crijns 1994). Procainamide kan ten minste 65% van de patiënten met boezemfibrilleren binnen een uur converteren. Digitalis, β-blokkers en calciumantagonisten zijn niet effectief, maar kunnen worden toegepast in een 'wait-and-see'-strategie.

Orale toediening

Ook orale toediening van een klasse Ic-antiaritmicum

Tabel 6.

Medicamenteuze behandeling van boezemfibrilleren.

Type	Strategie	Behandeling
Paroxysmaal	Beëindigen van paroxysme	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse Ic-antiarritmicum (AA) i.v. of per os (geldt ook voor WPW)¹ - Klasse III-AA bij boezemflutter - Amiodaron (eerste keuze bij hemodynamisch gecompromitteerde patiënten)
	Preventie van paroxysme	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse Ic- of III-AA² - Amiodaron (eerste keuze bij hemodynamisch gecompromitteerde patiënten) - Disopyramide/flecainide (bij vagaal type boezemfibrilleren) - β-blokkers of propafenon (bij adrenerg type boezemfibrilleren)
	Rate control tijdens paroxysme	<ul style="list-style-type: none"> - Digitalis - β-blokkers - Calciuminstroomblokkers - Klasse Ia- of Ic-AA bij WPW
Persisterend ³	Seriële cardioversie	<ul style="list-style-type: none"> - DC-elektrische cardioversie⁴
	Seriële antiarritmische medicamenteuze behandeling	<ul style="list-style-type: none"> - Sotalol (beginnen in het ziekenhuis)
	'Patient counselling' (melding naar het ziekenhuis bij recidief)	
	Accepteren van boezemfibrilleren bij AF en hartfalen (NYHA III-IV), 36 mnd chronisch AF, leeftijd >70 jaar en NYHA-klasse III+IV, na falen van seriële cardioversie	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse Ic-AA (niet bij patiënten met een significante structurele hartziekte) - Amiodaron (tweede keuze bij hartfalen en boezemfibrilleren) - Digitalis - β-blokkers (eerste keuze bij hartfalen en boezemfibrilleren) - Calciuminstroomblokkers (verapamil, diltiazem)
Permanent	Rate control	<ul style="list-style-type: none"> - Digitalis - β-blokkers - Calciuminstroomblokkers (verapamil, diltiazem)

¹ Het pleidooi voor klasse Ia-AA is niet sterk² Kinidine geassocieerd met proarritmie³ Bij laag risico van recidiefboezemfibrilleren (<60 jaar, LA es <55 mm, geen onderliggende hartziekte) is er geen noodzaak om na de eerste episode van boezemfibrilleren AA te geven⁴ AA meestal ineffectief

(flecainide 100-200 mg of propafenon 300-450 mg) is effectief voor conversie van paroxysmaal boezemfibrilleren. Dit kan thuis gebeuren bij recidiefboezemfibrilleren indien de werkzaamheid en de veiligheid van het medicament reeds eerder in het ziekenhuis zijn vastgelegd (circa 70% succeskans). Een deel van de patiënten met paroxysmaal boezemfibrilleren kan derhalve intermitterend worden behandeld met 1 of 2 tabletten flecainide 100 mg of propafenon 150 mg op het moment van een paroxysme van boezemfibrilleren (tabel 6).

Persisterend atriumfibrilleren

Amiodaron en kinidine (per os) kunnen sinusritme herstellen bij 50% van de patiënten met persisterend boezemfibrilleren.

Het nadeel van een dergelijke (poging tot) cardioversie is dat kinidine en ook andere klasse Ia- en Ic-an-

tiaritmica de atrioventriculaire geleiding kunnen verbeteren, met als gevolg een hoge kamervrequentie met name bij inspanning. Bovendien kan torsade de pointes ontstaan op het moment van conversie naar sinusritme. Klasse Ia- en III-antiarritmica zijn daar berucht om.

Intraveneuze toediening

Intraveneuze antiarritmica zijn hier weinig effectief. Recent werd ibutilide intraveneus geïntroduceerd, dat bij persisterend boezemfibrilleren en -flutter waarschijnlijk effectiever is dan flecainide of propafenon. Bij toepassing van ibutilide bestaat een gereede kans op torsade de pointes (tot 3%).

Orale toediening

In afwachting van een elektrische cardioversie wordt veelal sotalol en in voorkomende gevallen amiodaron gegeven. Op de dag van de cardioversie blijkt bij on-

Tabel 7.

Factoren die ritmestoornissen kunnen veroorzaken bij (verborgen) lange-QT-syndroom.

I. Geneesmiddelen

- QT-tijd verlengende antiaritmica:
 - kinidine, procainamide, disopyramide, sotalol, amiodaron, lidoflazine, propafenon
- Overige cardiovasculaire middelen:
 - mexiletine, flecaïnide, aprindine, bepridil
- Antipsychotica, antidepressiva:
 - thioridazine, trifluoperazine, chloorpromazine, haloperidol, droperidol, imipramine, amitriptyline, nortryptiline, maprotiline, pimozide
- Antibiotica:
 - ampicilline, erytromycine, trimethoprim, pentamidine
- Antihistaminica:
 - astemizol, terfenadine
- Antimalariamiddelen:
 - (hydroxy)chloroquine, halofantrine, mefloquine
- Serotonineopnameremmers:
 - fluoxetine, sertraline
- Overige:
 - chloraalhydraat, ketanserine, doxorubicine, β -blokkers, diuretica, cisapride

II. Onderliggende hartziekte

- Geen
- Ischemie
- Hartfalen
- Hypertensie

III. Elektrolyt-/laboratoriumstoornissen

- Hypokaliëmie, hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, nierfunctiestoornissen

geveer 15% van de patiënten sinusritme te zijn ontstaan. Deze strategie van voorbehandelen kan met deze antiaritmica veilig worden uitgevoerd aangezien zij negatief-chronotroop zijn, in tegenstelling tot kinidine, disopyramide, flecaïnide en propafenon. Wel bestaat er een (geringe) kans op torsade de pointes, vooral met sotalol, en juist rond het moment van conversie naar sinusritme (relatief traag ritme bevordert immers het ontstaan van torsade de pointes). Vooral kinidine en disopyramide zijn daar berucht om en dienen in deze situaties absoluut te worden vermeden. De kans op torsade de pointes onder klasse Ia (kinidine, disopyramide) of klasse III (sotalol, amiodaron, ibutilide) kan worden verminderd door op klinische en electrocardiografische voorspellende factoren (tabel 4) te letten en door deze antiaritmica niet te combineren met medicamenten die weliswaar niet vallen onder de antiaritmica (of zelfs niet cardiovasculair zijn), maar wel degelijk een lang QT-interval kunnen veroorzaken (Panhuyzen 1997) (tabel 7 en 8).

Tabel 8.

Klinisch voorspellende factoren van proaritmie.

Klasse Ic-antiaritmica

1. Organisch hartlijden
2. Hoge dosis, snelle dosisstijging
3. Tachycardie¹
4. VT als onderliggende aritmie

Klasse Ia- en III-antiaritmica

1. Organisch hartlijden²
2. Bradycardie³
3. AF, LQTS
4. Nierfunctiestoornis⁴
5. Laag K of Mg
6. Vrouwelijk geslacht⁵
7. Polyfarmacie

¹ Tachycardie versterkt de werking en dus ook bijwerking van klasse Ic-middelen ('use dependency'); te controleren met inspanningstest na stoppen van AA gedurende vijf maal de halfwaardetijd.

² Torsades de pointes kunnen echter ook geheel onverwacht ontstaan bij patiënten met een volledig normaal hart ('verborgen lang-QT-syndroom').

³ Bradycardie versterkt de werking en bijwerking (torsade de pointes) van klasse Ia- en III-middelen ('reverse use dependency'); het is wenselijk om de effecten van AA bij relatief lage frequentie te beoordelen middels holter of direct na ECV. Daarbij moet worden gelet op QT-tijd (<500 ms) en onverwachte nieuwe kamerritmestoornissen (bijv. triplet).

⁴ Bij kreatinineklaring <50 ml/min is de kans op torsade de pointes tot vijf maal zo groot.

⁵ Vrouwen hebben twee maal grotere kans op torsade de pointes.

5 'Ritme- of frequentiecontrole': wat is de beste keuze?

Tot op heden is het onduidelijk welke van de twee strategieën de morbiditeit en mortaliteit het meest beïnvloedt: corrigeren van het ritme ('rhythm control') of beheersen van de frequentie (rate control) (tabel 9). Rate control elimineert de palpitations of het risico van hartfalen niet, en toepassen van anticoagulantia heeft een zeker bloedingsrisico. Rhythm control door succesvolle cardioversie moet meestal worden ondersteund met antiaritmica. Antiaritmica kunnen echter tot proaritmie en tot hartfalen (negatief-inotroop effect) aanleiding geven.

Rhythm control betekent vaak herhaalde cardioversies met al dan niet seriële toepassing van antiaritmica. Het eerste verdient de voorkeur (zonder preventie met antiaritmica) wanneer recidieven nauwelijks zullen optreden. Is preventie wel noodzakelijk dan verdient het medicament de voorkeur waarmee sinusritme gedurende ten minste drie tot zes maanden kon worden gehandhaafd. Een recidief na deze gestelde termijn houdt niet altijd falen van het middel in. Snelle recardioversie en handhaven van het reeds ingestelde antiaritmicum is dan ook aangewezen bij dergelijke late recidieven. Belangrijk bij deze seriële behandelingsstrategie is dat de duur van elk recidiefboezemfibrilleren zo kort mogelijk blijft. Hoe langer boezemfibrilleren bestaat, hoe slechter de

Tabel 9.

Wanneer ritmecontrole en wanneer frequentiecontrole.

	Ritmecontrole	Frequentiecontrole
Leeftijd	<75 jaar	>75 jaar
Structurele hartziekte	geen	aanwezig
Duur AF	<1 jaar	>1 jaar
Echocardiogram LA es (mm)	<55	>55
Symptomatisch AF	ja	neen
Contra-indicatie Rx	orale antistolling	antiaritmica
Motivatie patiënt zelf	goed	negatief

antiaritmieprognose na (herhaalde) cardioversie is. Dit wordt toegeschreven aan a) een tijdafhankelijke toename van de linkerboezemgrootte, b) vermindering van de linkerkamerfunctie, en c) elektrische remodelering.

De vraag 'ritme- of frequentiecontrole' kan ook niet worden beantwoord zonder te weten welk type boezemfibrilleren de patiënt heeft. Bij paroxysmaal boezemfibrilleren wordt ritmecontrole nagestreefd en bij persisterend boezemfibrilleren frequentiecontrole. Paroxysmaal boezemfibrilleren kan echter overgaan in persisterend of permanent boezemfibrilleren. De episodische van boezemfibrilleren moeten dus agressief worden benaderd, teneinde die overgang zo lang mogelijk uit te stellen.

De balans van de therapeutische pro's en con's van beide behandelingen is individueel bepaald en vormt de beperking van de optimale toepassing hiervan. Cardioversie moet altijd worden overwogen, met name bij jonge patiënten, bij een redelijke inspanningstolerantie, en bij een duur van de ritmestoornis tot maximaal drie maanden, aangezien deze patiënten potentieel kunnen worden 'genezen' van boezemfibrilleren. Bij ouderen (tot 75 jaar) met boezemfibrilleren van drie maanden tot drie jaar is veelal seriële cardioversie de moeite waard, maar moet het risico van bijwerkingen van de noodzakelijke profylactische antiaritmica laag zijn: geen (of nauwelijks een) onderliggende hartziekte en een lage onderhoudsdosering. In geval van hartfalen moeten in feite alle negatief-inotrope middelen worden vermeden. Amiodaron kan relatief veilig worden gegeven.

Concluderend kan de vraag 'ritme- of frequentiecontrole' eigenlijk alleen van toepassing zijn op patiënten met persisterend boezemfibrilleren die een recidief hebben gekregen na ten minste één eerdere cardioversie. Bij paroxysmaal boezemfibrilleren (altijd rhythm control) of permanent boezemfibrilleren (altijd rate control) is deze vraag dus niet zinvol.

6 'Rate control' bij boezemfibrilleren

Doel

Het doel van rate control is het reguleren van de hartfrequentie. In het algemeen wordt een frequentie <90/min in rust en <110/min gedurende lichte tot matige inspanning geaccepteerd. De maximale hartfrequentie zou onder de normale waarde, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, moeten zijn. Voor patiënten met recidief paroxysmaal of persisterend boezemfibrilleren is rate control geïndiceerd. Daarbij wordt gestreefd naar het gebruik van zo min mogelijk medicamenten, en kan worden gekozen voor medicijnen die zowel een paroxysme trachten te voorkomen als wel zorgen voor rate control.

Beheersen van tachycardie

Tachycardie bij permanent boezemfibrilleren kan worden beheerst met middelen die de geleiding over de atrioventriculaire knoop vertragen (digoxine, verapamil of diltiazem, β -blokkers en amiodaron) (Lie 1995). De individuele keuze van het antiaritmicum wordt bepaald door de volgende factoren: leeftijd, beroep, fysieke activiteiten, symptomen, onderliggend lijden, bijkomende cardiale en/of niet-cardiale ziekte. Digoxine is in de groep van oudere patiënten met een laag activiteitsniveau goed toe te passen. Zodra de activiteiten echter toenemen zal het vageffect van digoxine op de atrioventriculaire knoop verdwijnen, waarbij een inadequate snelle ventrikelfrequentie kan ontstaan. De ventrikelfrequentie bij boezemfibrilleren is tijdens activiteiten beter te reguleren met verapamil of β -blokkers, al of niet gecombineerd met digoxine (Van den Berg 1993). De inspanningstolerantie blijkt overigens niet of nauwelijks te verbeteren, ondanks beter gecontroleerde ventrikelfrequentie. Bij gebruik van amiodarone of sotalol is additionele rate control niet meer zinvol. In geval van paroxysmaal boezemfibrilleren bij WPW-syndroom is ablatie van de accessoire verbinding aangewezen. Negatief-chronotrope medicatie is daarbij gecontraïndiceerd.

Beheersen van bradycardie

In geval van (a)symptomatisch permanent boezemfibrilleren met spontane bradycardie dient pacemakerimplantatie te worden overwogen. Bij boezemfibrilleren bij sick-sinus syndrome kan rate control zonder pacemakerimplantatie nauwelijks worden toegepast. Wanneer er sprake is van een te sterke remming van de atrioventriculaire geleiding door gebruik van antiaritmica, moet dit negatief-chronotrope middel in dosering worden verminderd, of gestaakt en vervangen door een ander medicament. Is rate control dan nog niet goed mogelijk, dan dient pacemakerimplantatie te worden overwogen.

7 Preventie van boezemfibrilleren

Wanneer medicamenteuze profylaxe?

Wanneer aanvallen van boezemfibrilleren vaak voorkomen, dient medicamenteuze profylaxe te worden overwogen, nadat uitlokkende factoren zoals koffie, alcohol, stress, myocardischemie, thyreotoxicose en hartfalen zijn gesaneerd. Bij medicamenteuze profylaxe wordt veelal gedacht aan klasse I- en III-antiaritmica, maar klasse II-middelen (β -blokkers) kunnen ook zeer goede diensten bewijzen, zoals in geval van adrenerg boezemfibrilleren. Bij preventie van boezemfibrilleren moet onderscheid worden gemaakt tussen preventie van paroxysmaal en van persisterend boezemfibrilleren. Beide zijn echter chronische aandoeningen: bij meer dan 90% van de patiënten treden vroeger of later recidieven op, ongeacht het gebruik van antiaritmica (tabel 10).

Preventie van paroxysmaal boezemfibrilleren

Indicatiestelling

Profylactische antiaritmica zijn geïndiceerd indien na saneren van uitlokkende factoren aanvallen toch nog frequent optreden. Bij incidentele of sporadische aanvallen kan intermitterend gebruik van antiaritmica worden aanbevolen. Intermitterende profylaxe kan effectief worden toegepast als (niet vermijdbare) uitlokkende omstandigheden bekend zijn, zodat inderdaad op voorhand medicatie kan worden genomen (bijvoorbeeld voor een sportwedstrijd). Specifieke indicaties en contra-indicaties worden in tabel 5 per antiaritmica-klasse weergegeven.

– Klasse Ia-antiaritmica

Kinidine is even effectief als flecaïnide of propafenon, maar dit medicament wordt minder goed verdragen; bovendien geeft kinidine een duidelijk verhoogde kans op torsade de pointes. Disopyramide is het medicament van eerste keuze in geval van vagaal boezemfibrilleren.

– Klasse Ic-antiaritmica

Zijn zeer effectief en kunnen veilig worden gegeven aan

Tabel 10.

Klinische factoren die de uitkomst van preventieve behandeling bij persisterend boezemfibrilleren bepalen.

- Lange voorafgaande aritmieduur (>1 tot 3 jaar)
- Leeftijd >75 jaar
- Grote linkeratriumdiameter (>55 mm op lange-as-opname op echocardiogram)
- Reumatisch kleplijden
- Lage functionele capaciteit (NYHA III of IV/IV)

patiënten die geen onderliggende structurele hartziekte hebben, mits te hoge dosering en accumulatie van het medicament worden vermeden. Na een infarct of bij hartfalen zijn deze medicamenten gecontraïndiceerd (Anderson 1989, Anderson 1994). Ook bij vagaal boezemfibrilleren zijn deze middelen effectief wegens hun vagolytische bijwerking. Bij adrenerg boezemfibrilleren kan propafenon effectief zijn vanwege het milde intrinsieke β -blokkereffect. Veiligheid van klasse Ic-behandeling kan worden getoetst met fietsergometrie, waarbij excessieve QRS-verbreding tijdens sinustachycardie een teken van overdosering kan zijn.

– Klasse II-antiaritmica

Bij adrenerg boezemfibrilleren verdienen onderliggende afwijkingen (met name coronair lijden) extra aandacht. Veel patiënten hebben baat bij een β -blokker. β -blokkade is ook aangewezen bij boezemfibrilleren in het kader van angina pectoris of hypertensie.

– Klasse III-antiaritmica

Placebogecontroleerde gegevens voor sotalol en amiodaron bestaan er vrijwel niet, maar bekende data geven aan dat deze medicamenten zeer effectief zijn bij preventie van paroxysmaal boezemfibrilleren. Gegevens betreffende nieuwe klasse III-antiaritmica zoals dofetilide zijn nog niet beschikbaar.

– Klasse IV-antiaritmica

De non-dihydropyridine-calciumantagonisten worden ook met succes toegepast bij paroxysmaal boezemfibrilleren en danken hun effectiviteit aan reductie van de kamerfrequentie (en daarmee preventie van palpaties) tijdens paroxysmaal boezemfibrilleren en niet zozeer aan suppressie van de aanvallen.

Preventie van persisterend boezemfibrilleren

Persisterend boezemfibrilleren verdwijnt eigenlijk nooit spontaan en is moeilijk te termineren met antiaritmica. De behandeling van eerste keuze is cardioversie. In de eerste vier weken na cardioversie treden echter vaak recidieven op, ongeacht welk antiaritmicum is toegepast (Crijs 1992).

Indicatiestelling

De indicatie voor profylaxe na cardioversie is de kans op recidiefboezemfibrilleren te verminderen; ze wordt

bepaald door de bijwerkingen van het toe te passen antiaritmicum (tabel 9).

– *Klasse Ia-antiaritmica*

Kinidine is nog het meest onderzocht, waarbij bleek dat kinidine (50% in sinusritme na één jaar) beter is dan niet behandelen (25% in sinusritme na één jaar). De totale mortaliteit was evenwel significant hoger (Coplen 1990, Carlsson 1996).

– *Klasse Ic- en III-antiaritmica*

De resultaten van deze medicamenten blijken vergelijkbaar met die van kinidine. Echter, klasse Ic-antiaritmica en sotalol worden veel beter verdragen dan klasse Ia-antiaritmica en amiodarone. Overigens geven alle antiaritmica (amiodaron uitgezonderd) een significante kans op proaritmie. Amiodaron is zeer effectief bij boezemfibrilleren en hartfalen (200 mg/dag) (Gosselink 1992).

8 Preventie van trombo-embolieën bij boezemfibrilleren

De jaarlijkse incidentie van een cerebrale embolus bij boezemfibrilleren bedraagt 5% (Wolf 1987). Met het stijgen van de leeftijd neemt dit risico toe (6,7% bij 50-59 jaar tot 36,2% bij 80-89 jaar). Het risico van CVA bij idiopathisch (= 'lone') boezemfibrilleren is nog niet duidelijk. Het sterk verhoogde risico van trombo-embolieën bij een reumatisch kleplijden (bijv. mitralisstenose) is reeds lang bekend. Dit verhoogde risico geldt ook voor niet-klepperelateerd boezemfibrilleren (zes maal hoger risico dan vergelijkbare patiënten in sinusritme).

Inmiddels hebben diverse studies het effect van antithrombotica bij niet-klepperelateerd boezemfibrilleren onderzocht.

Orale anticoagulantia of aspirine? (tabel 11)

Orale anticoagulantia

– *Reumatisch hartlijden*

De kans op trombo-embolische complicaties bij reumatische klepvitia is dermate groot (ook tijdens chronisch sinusritme) dat behandeling met anticoagulantia is geïndiceerd, ondanks het ontbreken van gecontroleerde onderzoeken.

– *Niet-klepperelateerd boezemfibrilleren*

Deze groep patiënten is kwantitatief veruit de belangrijkste. Recente onderzoeken laten een gemiddelde afname zien van het aantal trombo-embolische complicaties van bijna 84% bij de met anticoagulantia behandelde patiënten (INR 1,8-4,2). Ook een relatief lage intensiteit van antistolling bleek effectief (INR 2,5-3,5). Toepassing van orale anticoagulantia bracht echter wel een toename van bloedingscomplicaties (incidentie 1%) met zich mee, vooral optredend bij INR-waarden >3,0.

Aspirine

De effectiviteit van aspirine is minder duidelijk. Sommige onderzoeken laten een gunstig effect zien ten opzichte van placebo (reductie van trombo-embolische complicaties met 36%), andere onderzoeken niet. Bij directe vergelijking met orale anticoagulantia bleek aspirine duidelijk minder effectief te zijn. Daar staat tegenover dat in een onderzoek bij patiënten ouder dan 75 jaar deze extra winst deels teniet werd gedaan door een verhoogd risico van bloedingscomplicaties bij gebruik van orale anticoagulantia. Het netto effect van anticoagulantia bleek dus desalniettemin gunstiger. De combinatie aspirine met een zeer lage intensiteit antistolling (INR 1,2-1,5) bleek ineffectief vergeleken bij een regime met wat hogere intensiteit antistolling (INR 2,0-3,0) (SPAF-3 1996, Hylek 1996).

Risicofactoren

Recente onderzoeken brachten de volgende trombo-embolische risicofactoren (risico >5% per jaar) naar voren bij niet-klepperelateerd boezemfibrilleren (tabel 11):

Klinische parameters

- CVA of TIA in de voorgeschiedenis
- Hypertensie
- Diabetes mellitus
- Hartfalen
- Leeftijd >75 jaar (man>vrouw)

Echocardiografische parameters (tabel 2)

- Vergrote linkerboezem (M-mode meting in de standaard lange as);
- Globaal verminderde linkerventrikelfunctie.

Deze hierboven vermelde risicofactoren van trombo-embolieën zijn additief. Circa 25% van alle patiënten met boezemfibrilleren heeft deze risicofactoren niet. Deze groep heeft een risico ter hoogte van 1-1,5% per jaar van een trombo-embolische complicatie, wanneer zij geen profylaxe gebruiken.

Uitgesplitst naar klinische factoren geldt het volgende.

A. Idiopathisch boezemfibrilleren

Bij patiënten jonger dan 65 jaar is het risico van trombo-embolische complicaties vergelijkbaar met het risico bij 'gezonde' individuen in sinusritme. Geadviseerd wordt aspirine of geen (antitrombotische) medicatie voor te schrijven.

B. Paroxysmaal boezemfibrilleren

Bij paroxysmaal boezemfibrilleren met risicofactoren voor trombo-embolieën wordt geadviseerd orale anticoagulantia voor te schrijven.

C. Hoge leeftijd (ouder dan 75 jaar)

Bij patiënten ouder dan 75 jaar is het risico van trom-

Tabel 11.
Antistollingsbeleid bij boezemfibrilleren.

Orale anticoagulantia (optimale INR 3,0, spreiding 2,5-3,5)

- Reumatische hartziekte (mitralisstenose)
- Pericardioversie (vier weken voor tot vier weken na cardioversie)
- Hoogrisicopatiënt met niet-klepperelateerd boezemfibrilleren
 - A) paroxysmaal, B) persisterend, C) permanent
 - CVA of TIA in de voorgeschiedenis
 - hypertensie
 - diabetes mellitus
 - hartfalen
 - leeftijd >65 jaar
 - vergrote linkerboezem (echocardiogram LA es >55 mm)
 - globaal verminderde linkerventrikelfunctie (echocardiogram)

Aspirine (80-325 mg/dag oraal)

- 'Lone' boezemfibrilleren
- Laag risicoprofiel
- <65 jaar
- Contra-indicatie voor orale anticoagulantia

Geen antistolling

- 'Lone' boezemfibrilleren
- <65 jaar

bo-embolische complicaties het hoogst (incidentie 5-7% per jaar). Orale anticoagulantia onder nauwkeurige controle en niet al te diepe instelling (INR 2,0-3,0) dient ter reductie van trombo-embolische complicaties te worden voorgeschreven. Aspirine is weinig effectief gebleken, maar kan worden toegepast indien het risico van bloedingen zeer groot is bij gebruik van orale antistolling.

D. Eerder doorgemaakte cerebrale embolie

Bij een eerder doorgemaakte cerebrale embolie is de recidiefkans sterk verhoogd (>10% per jaar). Orale anticoagulantia geven een duidelijke risicoreductie, meer dan aspirine, en vormen de eerste keus (EAFT 1993).

F. Cardioversie

Herstel van sinusritme kan aanleiding geven tot het ontstaan van trombo-embolieën (incidentie zonder antistolling 1,1-5,3%, met antistolling 0-1,1%). Derhalve wordt geadviseerd om gedurende vier weken (overigens is deze termijn in discussie en wordt in de toekomst mogelijk drie weken geadviseerd) vóór tot vier weken na cardioversie orale antistolling in te stellen. Na cardioversie herstelt de atriale contractie laat, neemt de trombogeniciteit in de atria en hartoren toe en is er een verhoogde kans op recidief boezemfibrilleren. In sommige gevallen kan cardioversie zonder antistolling vooraf relatief veilig worden verricht, mits bij TEE geen

thrombus of spontaan contrast in de hartoren en atria wordt waargenomen en een strikt antitrombotisch beleid rondom de cardioversie (heparine i.v., overgenomen door orale antistolling tot en met een maand na de cardioversie) is gewaarborgd (Manning 1995).

Niet-farmacologische behandeling van boezemfibrilleren

Onder de niet-farmacologische behandeling van boezemfibrilleren wordt verstaan:

1. Elektrische cardioversie
2. Pacemakerbehandeling
3. Kathethertherapie
 - His-bundelablatie
 - AV-knoopmodificatie
 - Katheterablatie in de boezems
4. Chirurgische ablatie (Cox' maze procedure)
5. Automatische boezemdefibrillator (atriovertor)

Welke patiënten komen voor de niet-farmacologische behandeling van boezemfibrilleren in aanmerking:

A. Ineffectieve antiaritmische medicatie

Ondanks het voorschrijven van antiaritmica blijven de aanvallen in volle hevigheid terugkomen, of ze worden zelfs minder goed verdragen tijdens de medicatie.

B. Effectieve antiaritmische medicatie, met belangrijke bijwerkingen

Bekend zijn de bijwerkingen van β -blokkers (COPD, slaapstoornissen) en van amiodaron (schildklierafwijkingen); proaritmie.

9 Elektrische cardioversie van boezemfibrilleren

Definitie van succesvolle elektrische conversie (=cardioversie)

Herstel van sinusritme en behoud daarvan voor ten minste vier tot acht uur. Deze arbitraire tijdsduur komt overeen met de periode die een patiënt na een cardioversie meestal nog in het ziekenhuis verblijft.

Paroxysmaal atriumfibrilleren

Indien chemische conversie niet succesvol is, kan cardioversie worden uitgevoerd (tabel 12). De kans van slagen van deze procedure in deze groep is nagenoeg 100%.

Persisterend atriumfibrilleren

De behandeling van keuze bij patiënten met persisterend boezemfibrilleren voor het herstel van sinusritme is cardioversie. Allereerst dienen de uitlokkende factoren, zoals hartfalen en ischemie, zo goed mogelijk te worden behandeld; tevens dienen de elektrolyten binnen de normale waarden te liggen. Wat an-

Tabel 12.

Acute behandeling van boezemfibrilleren.

Atriumfibrilleren	Behandeling
Paroxysmaal	Flecainide i.v. 2 mg/kg in 10 min QRS-duur controleren Cave hartfalen
Persisterend	DC-elektrische cardioversie Geen voorbehandeling met antiaritmica (behalve evtueel amiodaron) Start met 100 J Adequate orale antistolling (vier weken voor en na cardioversie) Geen cardioversie indien - duur AF >3 jaar - LA-grootte >60 mm

tistolling betreft wordt verwezen naar hoofdstuk 9. Als routine moet hyperthyreoïdie worden uitgesloten. Indien hyperthyreoïdie aanwezig blijkt, dient dit eerst adequaat te worden behandeld. Na drie maanden euthyreoïdie heeft cardioversie bij deze patiënten een zeer hoge kans van slagen met een laag recidiepercentage. Hoe eerder patiënten met boezemfibrilleren kunnen worden geconverteerd hoe beter, want de duur blijkt de belangrijkste parameter die het succes van de cardioversie bepaalt (Van Gelder 1996). De succeskans is 70-90%.

Procedure van de cardioversie

1. Voorbereiding

Op de dag van de ingreep dient de patiënt nuchter te zijn en de medicatie volgens voorschrift te hebben ingenomen. Orale antistolling is vereist gedurende vier weken vóór tot vier weken na cardioversie, tenzij deze is gecontraïndiceerd. De INR (2,0-3,5) en elektrolyten moeten bekend zijn op de dag van cardioversie, maar kunnen indien patiënt niet adequaat was ingesteld een valkuil vormen (cave!). Overigens is aangetoond dat DC-elektrische cardioversie ook veilig is onder (correct gedoseerde) digitalisbehandeling (Ditchey 1981).

2. Anesthesie

Volgens de CBO-consensus september 1998 'Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen' onderscheidt men vijf sedatiescores:

1. wakker en georiënteerd;
2. enigszins slaperig;
3. ogen gesloten, verbale aanwijzingen prompt opvolgend;
4. ogen gesloten, alleen wekbaar met een fysische prikkel;

5. ogen gesloten, niet wekbaar met een fysische prikkel (=algehele anesthesie, 'narcose').

Deze CBO-consensus meldt dat diepe sedatie in ongetrainde en onervaren handen vanwege het aanzienlijke morbiditeits- en mortaliteitsrisico, voorbehouden is aan anesthesiologen. Volgens de wet BIG betreft het een handeling die is voorbehouden aan beroepsbeoefenaren die de wet daartoe bevoegd verklaart; het verrichten van deze handelingen mag geen schade of aanmerkelijke kans op schade veroorzaken. Het 'brengen onder narcose' (art. 36, lid 7, wet BIG) is bevoegd aan artsen voor zover het handelingen binnen hun eigen deskundigheidssterrein betreft. Derhalve is aanwezigheid van een anesthesioloog gewenst, maar al naar gelang de eigen bekwaamheid niet verplicht.

Bij voorkeur worden kortwerkende anesthetica zoals etomidat (10-20 mg/kg) of propofol (10-20 mg/kg) gegeven. Propofol geeft bewustzijnsverlies binnen een minuut na injectie, is kortwerkend met een geringe therapeutische breedte. Gestreefd dient te worden naar een sedatiescore van 3. Bijwerkingen zijn pijn op de injectieplaats, excitatie, tijdelijke apneu, hypotensie en bradycardie. Etomidat geeft bewustzijnsdaling of -verlies binnen een minuut na injectie. Het beïnvloedt het cardiovasculaire systeem niet of nauwelijks. Gestreefd dient te worden naar een sedatiescore van 3. Bijwerkingen: pijn op de injectieplaats, apneu en spiertrekkingen.

3. Uitvoering

- Peddels

De peddels en de cardioversieplakkers kunnen op twee plaatsen worden gezet: a) de anterolaterale positie met een peddel rechts parasternaal ter hoogte van de eerste of tweede rib (niet op het sternum in verband met een hogere impedantie) en een in de midaxillaire lijn in de vierde of vijfde intercostaalruimte, of b) de anterior-posterior positie, waarbij een peddel linksparavertebraal op de rug wordt geplaatst in de infraclaviculaire regio en de tweede peddel rechts langs het sternum wordt geplaatst. Een duidelijk verschil tussen beide plaatsen wat de benodigde energie en het succespercentage betreft is niet gevonden (Kerber 1981). Wel is het belangrijk de peddels zo te plaatsen dat het hart daar goed tussen is gelegen en er een voldoende hoge elektrische stroom door het hart wordt afgegeven. De anteroposterieure benadering verdient de voorkeur bij patiënten met een geïmplanteerde pacemaker, opdat elektronenstroming in de lengterichting van de pacemakerdraden wordt vermeden.

- Energie

Momenteel kan worden aanbevolen te starten met 100 J; vervolgens wordt 200 J en als derde en eventueel vierde stap 360 J gegeven. De hoogste hoeveelheid energie tweemaal afgeven verhoogt het suc-

cespercentage van de procedure in het algemeen nauwelijks.

– *Synchronisatie*

Cardioversie dient gesynchroniseerd te gebeuren vanwege het gevaar voor inductie van ventrikelfibrilleren. Synchronisatie gebeurt met behulp van een storingvrije afleiding die een duidelijk QRS-complex en een weinig prominente T-top laat zien.

4. *Opmameduur*

Gebruikelijk is om een patiënt vier tot acht uur klinisch (aan de telemetrie) na de ingreep te observeren. Cardioversie kan in de vorm van een ‘dagbehandeling’ plaatsvinden, mits de patiënt de eerste 24 uur na de narcose niet zelf aan het verkeer deelneemt.

5. *Voorbehandeling met antiaritmica*

Voorbehandelen met bijvoorbeeld sotalol (cave torsade de pointes!) of amiodaron is een rationele behandeling. Voorbehandelen met flecaïnide of propafenon (cave tachycardie door de kans op verbetering van de AV-geleiding bij deze medicamenten!) is ook een verstandige benadering, tenzij het onderliggende hartlijden of bekende bijwerkingen van het medicament er aanleiding toe geven dit soort middelen niet te geven. De duur van voorbehandelen met een antiaritmicum is vijf maal de halfwaardetijd van het betreffende medicament.

6. *Succeskans*

Het succes van cardioversie is met name gerelateerd aan de duur van het boezemfibrilleren. Indien boezemfibrilleren langer dan drie jaar bestaat heeft het weinig zin nog een cardioversie te verrichten. Ditzelfde geldt ook wanneer er sprake is van een echografisch bepaalde eindsystolische linkerboezemgrootte van 60 mm of meer.

7. *Complicaties*

Complicaties van de elektrische cardioversie zijn zeldzaam.

– *Enzymatische myocardschade*

Dit is nooit aangetoond. Bij circa 20% van de patiënten worden echter wel kortdurende ST-segmentelevaties gezien, met name na pericardiotomie in het verleden. De oorzaak hiervan is nooit vastgesteld.

– *Ventriculaire ritmestoornissen*

Deze ontstaan zeer sporadisch rondom de cardioversie. Bekend is de inductie van ventrikelfibrilleren bij asynchrone cardioversie.

– *Supraventriculaire ritmestoornissen*

Supraventriculaire extrasystolen komen veel voor. Deze kunnen op hun beurt weer aanleiding geven tot boezemfibrilleren. Bij een (latent) sick-sinus syndroom kan er na cardioversie sprake zijn van een kortdurende asystolie of bradycardie.

Intracardiale cardioversie

Op dit moment is het mogelijk intracardiaal een elektrische cardioversie te verrichten (Murgatroyd 1995). Hierbij wordt een katheter in het rechterhartoor gelegd en een katheter in de sinus coronarius. Voor een succesvolle intracardiale cardioversie is minder energie (20 J) nodig, waarmee de noodzaak voor narcose vervalt. Er zijn aanwijzingen dat deze methode effectiever is, maar dit dient nog nader te worden onderzocht. Met name is het van belang te onderzoeken of het grotere acute succespercentage ook werkelijk leidt tot een langer behoud van sinusritme. Daarnaast blijkt een dergelijke intracardiale shock toch nog erg belastend te zijn, zodat sedatie vaak noodzakelijk is. Vooralsnog is een intracardiale cardioversie een experimentele methode.

Nieuwe vormen van cardioversie

Op de volgende nieuwe therapeutische vormen van cardioversie zal in deze ‘richtlijnen’ niet nader worden ingegaan:

1. Single site of dual site pacing om boezemfibrilleren te voorkomen;
2. Katheterablatie van focale tachycardie;
3. Katheter maze procedure.

10 De plaats van de pacemaker bij boezemfibrilleren

Pacemakerbehandeling beoogt het corrigeren van symptomatische bradycardie bij boezemfibrilleren door bijkomend sick-sinus syndrome of AV-nodale geleidingsstoornis met bradycardie. De spontane of medicamenteus geïnduceerde terminatie van het boezemfibrilleren bij sick-sinus syndrome kan worden gevolgd door een langdurig sinusarrest met symptomatische asystolie (bradytachycardiesyndroom). Omgekeerd kan bradycardie, ongeacht de oorzaak, paroxysme van boezemfibrilleren uitlokken of zelfs leiden tot permanent boezemfibrilleren (Rosenqvist 1986, Alpert 1986, Sutton 1986, Rosenqvist 1988, Camm 1990). Overigens kan ook ventriculaire pacen bij sinusritme met totaal AV-blok in sommige gevallen leiden tot paroxysmaal of permanent boezemfibrilleren (incidentie 22-55%) (Sutton 1986, Markowitz 1986, Sasaki 1991).

Het beoogde doel van pacemakerbehandeling bij boezemfibrilleren is tweemaal:

1. behandeling van een te trage ventrikelfrequentie bij boezemfibrilleren, en
2. preventie van optreden van paroxysmaal of permanent atriumfibrilleren (figuur 1).

Behandeling van bradycardie met pacemaker bij boezemfibrilleren

A. *Paroxysmaal en persisterend boezemfibrilleren*
Een van de klinische uitingsvormen van het sick-sinus

met soms (in 8-10%) cardiale manifestaties door infiltratieve afwijkingen in myocard en geleidingssysteem (Lyme-carditis), zich onder andere uitend in meestal voorbijgaande geleidingsstoornissen.

Symptomatische bradycardie bij permanent boezemfibrilleren kan zich uitend in duizeligheid, bijna-weg-raking, syncope, decompensatio cordis of een sterk beperkte inspanningstolerantie.

Bij permanent hooggradig of derdegraads atrioventriculair geleidingsblok of chronotrope incompetentie is een éénkamersysteem in het ventrikel geïndiceerd met de mogelijkheid van frequentiestijging bij lichamelijke inspanning (een zogenaamd rate-responsive systeem=VVIR).

Pacemakerbehandeling ter preventie van paroxysmaal boezemfibrilleren

Wanneer sprake is van een sinusknopdisfunctie met als mogelijke verschijningsvormen een extreme sinusbradycardie, een sinusarrest of een sino-auriculair blok, kan ten gevolge van de bradycardie paroxysmaal boezemfibrilleren optreden. De oorzaken van een gestoorde sinusknopfunctie zijn identiek aan die van de gestoorde AV-knoopfunctie (zie eerder). Om het boezemfibrilleren in deze gevallen te voorkomen, is pacemakerbehandeling geïndiceerd met een éénkamersysteem in de boezem, of in geval van bijkomende AV-geleidingsstoornis pacing met een tweekamersysteem in de boezem en de kamer. Een éénkamersysteem in het ventrikel voorkomt een paroxysme van boezemfibrilleren niet! Deze vorm van stimuleren doet de incidentie van paroxysmaal of permanent boezemfibrilleren veeleer toenemen door het verlies van atrioventriculaire synchronie (Rosenqvist 1986, Sutton 1986, Alpert 1986, Markewitz 1986, Rosenqvist 1988, Camm 1990, Sasaki 1991). Behoud van atrioventriculaire synchronie is van groot belang bij sinusknopdisfunctie en bij hooggradig atrioventriculair blok met sinusritme. Ter preventie van boezemfibrilleren dient bij deze patiënten atrioventriculair synchrone pacing via een tweekamersysteem plaats te vinden. Is er bijkomende sinusknopdisfunctie, dan is atrioventriculair synchrone pacing alleen mogelijk via een tweekamerpacemakersysteem (DDD), en bij chronotrope incompetentie met een frequentiege-stuurd systeem (DDDR).

Cardiologische evaluatie voorafgaand aan pacemakerimplantatie

Het mag uit vorenstaande duidelijk zijn dat een adequate evaluatie van de cardiale status en van de ritme- en/of geleidingsstoornis noodzakelijk is om tot de meest optimale vorm van pacemakerbehandeling te komen. Daarbij dient de invloed van de pacemakerkeuze op mortaliteit, morbiditeit en kwaliteit van leven in overweging te worden genomen. Deze evaluatie omvat ten minste electrocardiografie, holter-

monitoring, ergometrie en echocardiografie. In uitzonderingsgevallen is elektrofysiologisch onderzoek nodig om de stimulatiemodus te bepalen.

11 Katheterablatie van boezemfibrilleren

Momenteel wordt katheterablatiebehandeling bij boezemfibrilleren op de volgende drie wijzen toegepast:

His-bundelablatie

Met een katheter gepositioneerd aan de dorsale zijde van de AV-knoop wordt met radiofrequentie-energie de natuurlijke verbinding tussen boezems en kamers gecoaguleerd. In principe kunnen alle negatief-chronotrope medicamenten worden gestaakt, daar de geleiding van boezems naar kamers is opgeheven. Vanwege het trage kamerescaperitme is pacemakerimplantatie noodzakelijk (zie hoofdstuk 10). His-bundelablatie met pacemakerimplantatie is effectief voor patiënten met ernstige bijwerkingen van antiaritmische medicatie, patiënten met medicamenteus resistent boezemfibrilleren, en voor patiënten met tachycardiomyopathie. De kwaliteit van leven van deze patiënten verbetert duidelijk.

AV-knoopmodificatie

Op identieke wijze als bij His-ablatie wordt met een katheter de achterzijde van de AV-knoop dusdanig bewerkt dat de maximale geleidingscapaciteit van de AV-knoop duidelijk vermindert. Dit houdt in dat tijdens boezemfibrilleren de kamerfrequentie met 20 tot 50% wordt teruggebracht. Recent werd aangetoond dat bij patiënten met boezemfibrilleren en een verminderde linkerkamerfunctie zonder structureel hartlijden, radiofrequentiemodificatie van de AV-knoop tot een volledig herstel van de linkerkamerfunctie kan leiden. Een voordeel van deze behandelingsstrategie is dat geen pacemakerimplantatie noodzakelijk is. Echter, in een aantal gevallen blijkt AV-modificatie alleen onvoldoende en moet alsnog His-ablatie met pacemakerimplantatie worden verricht, en in sommige gevallen blijkt de AV-modificatie 'gecompliceerd' door His-bundelablatie. Een ander belangrijk nadeel is de minder grote succeskans vergeleken met His-bundelablatie.

Katheterablatie in de boezems

De zogenaamde catheter maze procedure is vooralsnog een experimentele behandeling (Hassaguerre 1994).

12 Chirurgische ablatie van boezemfibrilleren

Gedurende de laatste decennia zijn diverse chirurgische technieken voor de behandeling van boezemfibrilleren ontwikkeld. De (gemodificeerde) Cox' maze procedure en de isolatie van het linkeratrium waren veelbelovend.

Doel van de chirurgische ablatie van boezemfibrilleren

1. Eliminatie van boezemfibrilleren
2. Handhaven van de sinusknopfunctie
3. Handhaven van de atrioventriculaire geleiding
4. Herstel van de atriale contractie

Cox' maze procedure

Boezemfibrilleren wordt gekenmerkt door multiple re-entrycircuits in beide atria. Het principe van Cox' maze procedure is elektrische amputatie van de beide atria en isolatie van de longvenen met chirurgische incisies, waardoor er compartimenten ontstaan die geen van alle groot genoeg zijn om boezemfibrilleren te handhaven. Voorts wordt de sinusimpuls langs alle delen van de boezems voortgeleid, ook naar de AV-knoop, waardoor de atriumcontractie is gewaarborgd. Door boezemfibrilleren op te heffen is de kans op trombo-embolische en bloedingscomplicaties ten gevolge van gebruik van orale antistolling afgenomen. De kans van slagen bij deze procedure is 80-90%, maar langetermijnresultaten ontbreken vooralsnog.

Complicaties

– Vochtretentie (5%)

Dit wordt veroorzaakt door verlies van atriale natriuretische peptide secundair aan de uitgebreide atriotomieën. Vochtretentie kan worden voorkomen door routinematig gedurende de eerste week na de operatie spironolacton toe te dienen.

– Sinusknoopdisfunctie

Bij de oorspronkelijke procedure was er een incisie nabij de SA-arterie. Deze incisie is bij de maze III-procedure achterwege gelaten. Een andere oorzaak van sinusknoopdisfunctie is het al voor de operatie preëxistent zijn hiervan. De sinusknoopprespons op inspanning, verstoord door denervatie en mogelijk chirurgisch trauma, herstelt zich vaak pas na zes maanden.

– Mortaliteit (circa 2%)

– Verstoorde boezemcontractie

Na acht maanden blijkt de rechterboezem in 83% van de gevallen en de linkerboezem in 61% van de gevallen te zijn hersteld.

– Trombo-embolieën

Zodra de boezemcontractiliteit is hersteld, daalt de kans op trombo-embolische complicaties. In de regel wordt orale antistolling gedurende drie tot zes maanden gecontinueerd totdat atriumcontractie is gevisualiseerd met echocardiografie.

Linkeratriumisolatie

Deze techniek wordt additioneel toegepast bij een noodzakelijke andere chirurgische ingreep, zoals mi-

traliskleperoperatie of CABG. Door een reductie van functioneel boezemweefsel neemt de kans op boezemfibrilleren af. In een groep van 88 patiënten bleek 80% na 14 maanden in sinusritme.

Complicaties

- Low-output syndrome;
- Permanent AV-blok: 3% had een pacemaker nodig;
- Respiratoire insufficiëntie;
- Herstel van de boezemcontractiliteit: hierover zijn nog te weinig gegevens bekend.

Corridoroperatie

Deze operatie creëert een 'corridor' van boezemweefsel door isolatie van de sinusknop en AV-knoop. Hierdoor zijn de sinusknopfunctie en de fysiologische rate control hersteld, maar de boezemcontractiliteit niet. De kans op trombo-embolieën blijft bestaan en chronische orale antistolling blijft geïndiceerd.

Er is nog te weinig bekend over chirurgische ablatie bij boezemfibrilleren om deze technieken in de routine op te nemen. Een geselecteerde groep patiënten met medicamenteus refractair boezemfibrilleren zou hiervoor in aanmerking kunnen komen.

13 Automatische implanteerbare atriale defibrillator

De meest recente en nog experimentele behandelingsmogelijkheid is het geven van een inwendige automatische boezemdefibrillator (Atrioverter). Momenteel zijn wereldwijd meer dan 170 patiënten geïnstrumenteerd met een boezemdefibrillator. Er zijn meestal drie stimulatie-elektroden geïmplanteerd in rechterboezem, sinus coronarius en rechterkamer. Tussen de rechterboezem en sinus coronarius wordt via de stimulatie-elektrode, gesynchroniseerd op de R-top, een elektroshock gegeven op boezemniveau (1-5 J). Daarmee wordt in de regel het boezemfibrilleren beëindigd. De eerste ervaringen in deze groep patiënten laten zien dat de automatische boezemdefibrillator uiterst effectief is, dat er geen risico is van proarritmische effecten zoals kamerfibrilleren, maar dat een shock vaak als zeer onplezierig wordt ervaren. Het zal duidelijk zijn dat de indicatiestelling bij deze behandelingsstrategie verder moet worden uitgezocht en dat tevens moet worden gekeken in hoeverre deze defibrillatieshocks draaglijker kunnen worden gemaakt.

Boezemfibrilleren bij bijkomende pathologie

Speciale problemen die gepaard kunnen gaan met boezemfibrilleren verdienen in deze 'Nederlandse richtlijnen boezemfibrilleren' de aandacht:

Wolff-Parkinson-White-syndroom

Wanneer zich boezemfibrilleren voordoet bij een anormale connectie tussen boezems en kamers, dan kan een zeer hoge kamersfrequentie ontstaan, hetgeen tot een levensbedreigende situatie kan leiden.

Hartfalen

Hartfalen kan worden veroorzaakt door de voortdurende onregelmatige tachycardie van het boezemfibrilleren, maar hartfalen kan boezemfibrilleren ook luxeren door rek van de boezems.

Thoraxchirurgie

Operaties vormen een luxerend moment (bij de ouder wordende populatie) voor het ontstaan van boezemfibrilleren. Hartchirurgie kent een incidentie van 40-50% (coronaire revascularisatie tot 40%, en klepchirurgie tot 50%) van boezemfibrilleren. Periooperatieve protectie is gewenst.

(Gecorrigeerde) congenitale vitia

Kinderen hebben slechts zelden boezemfibrilleren door volume- of drukbelasting van het hart bij congenitale vitia. Wanneer deze groep de adolescentenleeftijd bereikt, kan door volume- of drukbelasting bij al dan niet gecorrigeerde congenitale vitia boezemfibrilleren ontstaan. Hoe is de behandeling hiervan, en hoe het beleid ten aanzien van antistolling?

14 Boezemfibrilleren bij het Wolff-Parkinson-White-syndroom

Het Wolff-Parkinson-White-syndroom is de meest bekende vorm van preëxcitatie. Het ECG wordt gekenmerkt door een kort PR-interval, delta-golf, verbreed QRS-complex en ST-T-veranderingen. De incidentie van WPW is niet met zekerheid aan te geven, maar zou 0,1-0,3/1000 ECG's zijn (Chung 1965, Bellet 1971). Familieleden van WPW-patiënten hebben een vier maal zo hoge kans op WPW. Het WPW-syndroom zou autosomaal dominant worden overgedragen (Vidaillat 1987). De eerste tachycardie als uiting van het WPW-syndroom kan zich in de eerste levensmaand, maar ook boven het 60ste levensjaar voordoen (Wellens 1997). Overigens komt WPW ook samen met andere congenitale vitia voor, zoals Ebstein's anomalie (Pressley 1992).

Klinische presentatie

Plotselinge dood

Een eerste manifestatie van WPW kan plotselinge dood zijn (Wellens 1997). Dit was in een serie in Maastricht bij 53% van 'plotselinge-dood-overlevers' als uiting van WPW het geval (Timmermans 1995). De jaarlijkse incidentie zou 0-0,6% zijn (Munger 1993). Het onderliggende mechanisme van de plotselinge dood bij WPW wordt veroorzaakt door boezemfibrilleren, dat via de accessoire bundel met een korte antegrade refractaire periode (<220 ms) met een hoge frequentie wordt voortgeleid en ontardt in ventrikelfibrilleren. Derhalve is het van het grootste belang om informatie over de refractaire periode van deze accessoire atrioventriculaire bundel te verkrijgen, teneinde de asymptomatische patiënt met het 'WPW-ECG' en een hoog risico van plotselinge dood te identificeren. Bij volwassenen is het kortste RR'-interval tijdens boezemfibrilleren (RR' < 220 ms) een gevoelige maat voor plotselinge dood gebleken.

zembfibrilleren, dat via de accessoire bundel met een korte antegrade refractaire periode (<220 ms) met een hoge frequentie wordt voortgeleid en ontardt in ventrikelfibrilleren. Derhalve is het van het grootste belang om informatie over de refractaire periode van deze accessoire atrioventriculaire bundel te verkrijgen, teneinde de asymptomatische patiënt met het 'WPW-ECG' en een hoog risico van plotselinge dood te identificeren. Bij volwassenen is het kortste RR'-interval tijdens boezemfibrilleren (RR' < 220 ms) een gevoelige maat voor plotselinge dood gebleken.

Syncope, boezemfibrilleren

Is de eerste klinische presentatie syncope of boezemfibrilleren met een kortste RR'-interval >220 ms, dan is er een middelmatig risico van plotselinge dood. De incidentie van bijkomende congenitale pathologie in deze groep is 26% (Bromberg 1996). Ook voor deze patiënten is elektrofysiologisch onderzoek naar de elektrische eigenschappen van de accessoire bundel geïndiceerd, zodra RF-ablatie van deze accessoire bundel wordt overwogen. Tevens kan de exacte locatie van deze accessoire bundel worden vastgelegd (Wellens 1997).

Orthodrome cirkeltachycardie

Presenteert iemand zich met een orthodrome cirkeltachycardie en een kortste RR'-interval >220 ms, dan is er een laag risico van plotselinge dood. De incidentie van bijkomende congenitale pathologie in deze groep is 32% (Bromberg 1996). Voldoet iemand aan de volgende criteria:

- intermitterende preëxcitatie, of
- verdwijnen van de preëxcitatie bij inspanning, dan is er sprake van een lange antegrade refractaire periode van de accessoire bundel, en is er sprake van een laag risico van plotselinge dood ten gevolge van WPW. Treedt er echter
- na intraveneuze toediening van procainamide (10 mg/kg in 5 min) geen compleet blok op in de accessoire verbinding, dan is er sprake van een korte antegrade refractaire periode van de accessoire bundel (van <270ms), en heeft deze persoon een hoog risico van plotselinge dood (Wellens 1997).

Mechanisme

Patiënten met boezemfibrilleren en WPW hebben een verlengde intra-atriale geleidingstijd en een andere respons op verandering van de hartfrequentie dan WPW zonder boezemfibrilleren. Drie hypothetische factoren voor het ontstaan van boezemfibrilleren bij WPW zijn recent geformuleerd:

- 1) de anormale connectie zelf veroorzaakt een anatomische inhomogeniteit ten gunste van het optreden van geleidingsstoornissen als basis voor boezemfibrilleren;
- 2) frequente episoden van cirkeltachycardiën maken de boezems ontvankelijk;
- 3) de aanwezigheid van een atriale intrinsieke ziekte (Riccardi 1997).

Behandeling

Kortetermijnbehandeling behelst vagale manoeuvres, AV-knoop-blokkerende medicamenten of DC-cardioversie. Langetermijnbehandeling bestaat uit antiaritmica, chirurgische of katheterablatie.

Acute situatie

In geval van Wolff-Parkinson-White-syndroom gecompliceerd door boezemfibrilleren kan acute conversie en rate control worden bereikt met procainamide of flecaïnide (Crijns 1989, Crozier 1992). In noodgevallen kan adenosine worden gebruikt om de snelle orthodrome cirkeltachycardieën bij WPW te termineren. Digitalis is bij hoogrisicopatiënten (RR'-interval <220 ms) gecontraïndiceerd.

Farmacologische behandeling

Medicatie die de refractaire periode doet verlengen (flecaïnide, propafenon, amiodaron) voorkomt snelle antegrade geleiding van boezems naar kamers bij atriale tachycardieën zoals boezemfibrilleren of -flutter en is effectief gebleken bij WPW (Barlett 1993, Kishore 1995). Dit geldt ook voor kinderen (Kishore 1995). In geval van re-entrytachycardie met een langzame geleiding over de accessoire bundel kunnen β -blokkers worden toegediend (Gaita 1992).

Non-farmacologische behandeling

Katheterablatie met radiofrequentie-energie is de eerste keuze non-farmacologische behandeling bij WPW-syndroom om bypasstracts te ableren. Sinds de eerste grote serie, gemeld in 1989, is de procedure verbeterd, veilig, kostenbesparend, effectief, en ze wordt goed verdragen. Chirurgische ablatie wordt toegepast bij die patiënten die symptomen slecht verdragen en bij wie RF-ablatie niet mogelijk is. Dit kan ook veilig bij jonge kinderen worden toegepast, met of zonder andere congenitale pathologie (Pressley 1992, Onoe 1993, Van Hare 1997). Meer dan 90% is na katheter- of chirurgische ablatie klachtenvrij (Duckeck 1993).

Wanneer de accessoire bundel een korte antegrade atrioventriculaire geleiding heeft (<270ms), wordt radiofrequentie(RF)ablatie van de accessoire bundel aanbevolen. Wordt dit bij toeval bij een kind vastgesteld, dan wordt RF-ablatie uitgesteld tot de leeftijd van tien jaar, om een grote ablatielaesie te voorkomen (Wellens 1997).

15 Boezemfibrilleren en hartfalen**Epidemiologie**

Hartfalen en boezemfibrilleren zijn vooral bij ouderen frequent voorkomende aandoeningen. De incidentie en prevalentie van hartfalen nemen toe met de leeftijd, evenals die van boezemfibrilleren (Wolf 1996). Bij een groot aantal patiënten met hartfalen komt boezemfibrilleren voor (prevalentie tot 35%).

Betrouwbare gegevens over de incidentie van boezemfibrilleren bij hartfalen ontbreken echter. Hoewel beide aandoeningen afzonderlijk de levensverwachting duidelijk bekorten, is de prognostische betekenis van boezemfibrilleren bij hartfalen onduidelijk. Waarschijnlijk is de additionele betekenis bij adequate behandeling beperkt, hetgeen tevens een indicatie geeft van de relatief belangrijke rol die boezemfibrilleren speelt ten opzichte van hartfalen.

Pathofysiologie

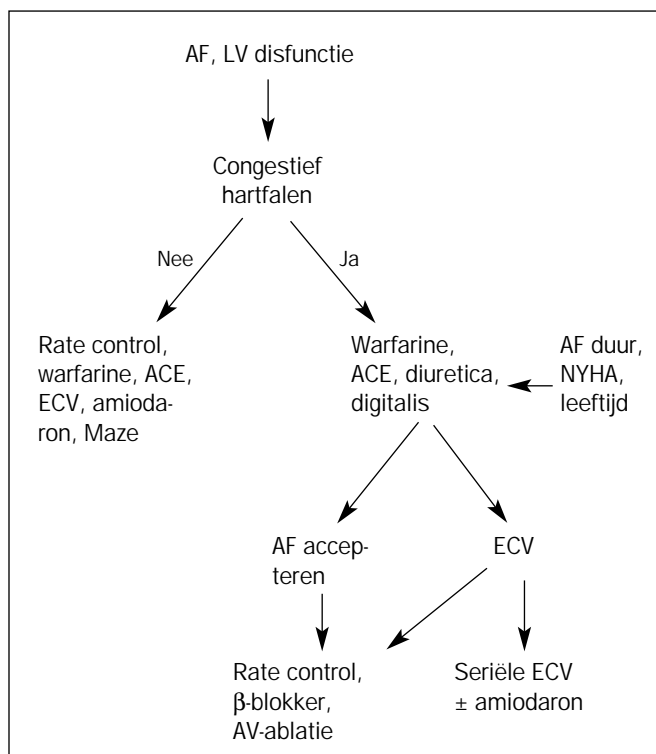
Voor het gezamenlijk voorkomen van boezemfibrilleren en hartfalen zijn de volgende risicofactoren verantwoordelijk: coronair lijden, hypertensie, kleplijden, linkerventrikelhypertrofie (op het ECG), diabetes mellitus, maar ook een combinatie van deze factoren. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat er een wederkerig causaal verband bestaat tussen hartfalen en boezemfibrilleren.

Hartfalen als oorzaak van boezemfibrilleren

Hartfalen is een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van boezemfibrilleren; dit geldt ook voor asymptomatische linkerventrikeldisfunctie (Vaziri 1994). Patiënten met hartfalen hebben een grote kans op recidiefboezemfibrilleren na conversie. De 'mechano-elektrische terugkoppeling' speelt hierbij een belangrijke rol. Bij hartfalen neemt de druk in de atria toe en daarmee de wandspanning. Hierdoor kunnen aritmogene veranderingen optreden in elektrofysiologische eigenschappen van de boezems, wat vooral tot uiting komt in een toename van dispersie van de refractaire periode (Solti 1989). Langer bestaande drukbelasting van de boezems kan leiden tot een structurele vergroting van de boezems, hetgeen eveneens boezemfibrilleren faciliteert. Ten slotte kan neurohumorale activatie (sympathicotonus) aanleiding geven tot atriale ectopie, wat op zich een voorwaarde is voor initiatie van boezemfibrilleren. Verhoging van angiotensine II kan eveneens tot structurele veranderingen leiden in de boezems (fibrose, collageenvorming), wat ook weer boezemfibrilleren faciliteert.

Boezemfibrilleren als oorzaak van hartfalen

Acuut boezemfibrilleren kan bij een preëxistent verminderde linkerkamerfunctie manifest hartfalen uitlokken. Verlies van de atriale systolische functie (atrial kick) en irregulariteit van de hartactie zijn naast de hoge hartfrequentie belangrijke oorzakelijke factoren. Een langdurig snelle hartactie kan hartfalen veroorzaken ondanks een tevoren normale linkerkamerfunctie (tachycardiomyopathie). Tachycardiomyopathie kan zich zowel voordoen bij paroxysmaal, persistent als permanent boezemfibrilleren. Bij de mens berust de bewijsvoering vooral op de gunstige effecten van His-ablatie op de linkerkamerfunctie bij medicamenteus onbehandelbaar boezemfibrilleren (Heinz 1992, Rodriguez 1993). Echter, ook bij medicamenteus adequate rate control kan boezemfibril-



Figuur 2. Behandeling boezemfibrilleren en hartfalen.

leren de linkerventrikelfunctie op termijn aantasten. Onvoldoende regulatie van hartfrequentie bij geringe inspanning door excessieve sympathicusactivatie zou daarbij een rol kunnen spelen. Tevens zijn er aanwijzingen dat depletie van het atriale natriuretisch peptide (ANP) door structurele beschadiging van de boezems bij boezemfibrilleren kan optreden, waardoor bestaand hartfalen kan verergeren.

Behandeling

De behandeling van patiënten met hartfalen en boezemfibrilleren dient zoveel mogelijk gericht te zijn op de onderliggende oorzaak. Dit betekent dat eventueel coronair lijden, hypertensie en kleplijden optimaal dienen te worden behandeld. De volgende overweging is het juiste moment van (herstel van sinusritme middels) conversie. Voor vroege conversie pleit dat langer bestaand boezemfibrilleren op zich is geassocieerd met een hogere kans op recidiefboezemfibrilleren door elektrofysiologische veranderingen en vergroting van de boezems. Een argument tegen primaire conversie is de hoge recidiefkans in het geval van onbehandeld of onvoldoende behandeld hartfalen. Bovendien zijn antiaritmica voor het behoud van sinusritme in deze situatie vaak ineffectief en zelfs gevaarlijk (negatieve inotropie, proaritmie) (Flaker 1992). Het is derhalve in het algemeen te adviseren eerst het hartfalen te behandelen. Hiervoor gelden de gebruikelijke adviezen met als eerste keus diuretica en ACE-remmers (Van den Berg 1995) (figuur 2). Daar-

naast is behandeling met digoxine aangewezen ('klassieke indicatie'). Vaak zal hiermee echter geen adequate regulatie van de hartfrequentie worden verkregen en is aanvullende medicamenteuze behandeling noodzakelijk. Gegeven de belangrijke rol van het sympathisch zenuwstelsel in de interactie tussen hartfalen en boezemfibrilleren, gaat de voorkeur dan uit naar een β -blokker boven een calciumantagonist. Middels 24-uurs ambulante electrocardiografie (Holter) en/of inspanningsonderzoek kan vervolgens worden gecontroleerd of de hartfrequentie inderdaad adequaat is gereguleerd, vooral bij geringe inspanning. Gestreefd dient te worden naar een hartfrequentie in rust van 90 sl/min en bij geringe inspanning (dagelijkse activiteiten) 110 sl/min. Ontstopping met een coumarinderivaat behoort tot de standaardbehandeling. Indien patiënt aldus optimaal is behandeld, kan met conversie worden gepoogd sinusritme te herstellen om verdere verbetering van de pompfunctie te bewerkstelligen. Indien van herstel van sinusritme veel wordt verwacht, moet amiodaron worden overwogen. Vanwege de trage farmacokinetiek moet amiodaron een aantal weken voor een cardioversie worden gegeven. 'Spontane' conversie kan in een aantal gevallen optreden. Een bijkomend voordeel is dat amiodaron de hartfrequentie bij boezemfibrilleren kan reguleren. Indien ondanks al deze maatregelen het boezemfibrilleren persisteert en de hartfrequentie te hoog blijft, kan voor een niet-medicamenteuze optie worden gekozen, te weten katheterablatie van de bundel van His met pacemakerimplantatie. In uitzonderlijke gevallen kan His-ablatie ook worden overwogen bij persisterend boezemfibrilleren met adequate rate control, waarbij regulering van de hartactie van belang wordt geacht.

16 Boezemfibrilleren na thoraxchirurgie

Boezemfibrilleren na coronaire revascularisatie is een van de meest voorkomende complicaties: 5-40% in de eerste drie postoperatieve dagen (Frost 1992, Kolvekar 1997). Ook na minimaal invasieve coronair chirurgie komt postoperatief boezemfibrilleren, zij het in mindere mate (14%), voor (Breeuwsma 1997). Na klepchirurgie is een incidentie tot 50% beschreven. Verlies van de atrial kick heeft nadelige gevolgen voor de hemodynamiek. Tevens is er een zeker risico van trombo-embolieën. Daarnaast leidt postoperatief boezemfibrilleren tot een verlengde opnameduur, zowel op de intensive care als de verpleegafdeling (Aranki 1996, Mathew 1996, Kolvekar 1997).

Mechanisme

Een aantal factoren, vaak in combinatie, is verantwoordelijk voor postoperatief boezemfibrilleren:

- Elektrolytstoornissen

Hypokaliëmie, hypomagnesiëmie en gebruik van lis-

diuretica zouden een hogere kans op postoperatief boezemfibrilleren geven (Gaylard 1996, Jensen 1996).

– *Ischemie*

Stenosen in de SA-nodale en AV-nodale takken zouden vaker voorkomen bij patiënten die postoperatief boezemfibrilleren ontwikkelen (Kolvekar 1997).

– *Risicofactoren*

Preoperatief boezemfibrilleren, hoge leeftijd, mannelijk geslacht, hartfalen en een lange aortakleptijd zijn van voorspellende waarde op postoperatief optreden van boezemfibrilleren en permanent worden van boezemfibrilleren (Mathew 1996, Stahle 1997).

Behandeling

A. Op het moment van optreden van de ritmestoornis

– *Bij hemodynamische collaps*

In geval van boezemfibrilleren met hemodynamische collaps na hartchirurgie is DC-cardioversie geïndiceerd.

– *Zonder hemodynamische collaps*

Voor chemische conversie van postoperatief boezemfibrilleren zijn flecaïnide en propafenon (i.v.) zeer effectief, in tegenstelling tot sotalol en disopyramide. Verapamil en digitalis zijn niet effectief (Groves 1991).

Voor rate control bij stabiele hemodynamiek zijn metoprolol, diltiazem en esmolol (i.v.) effectief. Indien boezemfibrilleren persisteert, kan op de vijfde tot zevende postoperatieve dag electieve cardioversie worden toegepast. Dit is het moment waarop de sympathicotonus minder is en het pericard en mediastinum tot rust komen. Na de cardioversie is het raadzaam om preventief gedurende ten minste vier weken door te gaan met antiaritmica. Patiënten met een hoog risico van boezemfibrilleren en die waarbij reeds preoperatief boezemfibrilleren bestond, moeten vaak langer met antiaritmica worden behandeld.

B. Preventie

De literatuur is controversieel over de gunstige preventieve werking van β -blokkers (Suttorp 1990, Frost 1992, Paul 1997). Een lage dosis β -blokker of sotalol zou de kans op postoperatief boezemfibrilleren met 14 resp. 19% reduceren (Suttorp 1990). Derhalve wordt aanbevolen om propranolol 40 mg/dag, metoprolol 50 mg/dag of sotalol 120 mg/dag voor te schrijven voor preventie van postoperatief boezemfibrilleren. Ook magnesium en een lage dosis amiodaron zouden effectief zijn (Fanning 1991, Butler 1993).

C. Antistolling

Hiervoor gelden de eerder beschreven richtlijnen zoals voor niet-geopereerde patiënten.

17 Boezemfibrilleren bij (gecorrigeerde) congenitale vitia

Boezemfibrilleren komt bij kinderen met congenitale vitia slechts zelden voor, zelfs wanneer er sprake is van ernstige pathologie waardoor de boezems dilateren of hypertrofieren. Wanneer deze kinderen onder een belangrijke vorm van stress geraten, zoals een operatie, kan boezemfibrilleren (ook dan zelden!) voorkomen. Bij de volwassen leeftijd echter komt boezemfibrilleren met toename van de leeftijd wel voor, zodra de kamer faalt en de drukbelasting van de al chronisch gedilateerde atria toeneemt. Met andere woorden: elke laesie die hemodynamisch een belangrijke links-rechtsshunt veroorzaakt, predisponneert tot boezemritmestoornissen (Ellison 1979). Het natuurlijk beloop van chirurgisch gecorrigeerde vitia op adolescentenleeftijd is nog onbekend (Burke 1996).

Bij volwassenen van middelbare leeftijd komt boezemfibrilleren bij een atriumseptumdefect (ASD) veelvuldig voor, en wordt soms gezien bij ventrikelseptumdefect (VSD) of open ductus arteriosus (Bottali) met een grote links-rechtsshunt. Boezemfibrilleren wordt gezien bij volumebelaste (gedilateerde) linkerboezem (VSD, open ductus Bottali, verworven mitralispathologie, congenitale linker atrioventriculaire klepinsufficiëntie met ostium primum-defect, gecorrigeerde transpositie van de grote vaten en mitralisprolaps), terwijl boezemflutter bij de volumebelaste (gedilateerde) rechterboezem, ASD of tricuspidalisatresie (Ebstein) voorkomt. Boezemfibrilleren wordt ook gezien als late postoperatieve complicatie na chirurgische correctie van een congenitaal vitium, met name wanneer de SA-knoop of diens bloedvoorziening daarin betrokken is (Mustard) (Ellison 1979).

Behandeling

A. Farmacologische behandeling

Voor chemische conversie en rate control gelden de richtlijnen zoals eerder beschreven bij niet-congenitale vitia.

B. Non-farmacologische behandeling

Cardioversie (Zie eerder.)

Boezemchirurgie

1. Met cryoablatielaesies zou een eenvoudige en effectieve methode zijn voor boezemfibrilleren met congenitale vitia, zoals ASD en Ebstein bij kinderen en adolescenten (Lin 1996, Sueda 1997).
2. Cox' maze procedure tegelijk met chirurgische correctie van een ASD zou de kwaliteit van leven beduidend verbeteren (Sandoval 1996).

Transoesofageaal pacen

Transoesofageaal pacen om atriale flutter te termineren, kan veilig worden toegepast bij kinderen en is in 71% van de gevallen effectief. Deze methode kan ook poliklinisch worden toegepast (Rhodes 1995).

Pacemakerimplantatie

Pacemakerbehandeling verdient in geval van moeilijk behandelbaar boezemfibrilleren ook een plaats in de behandeling van boezemfibrilleren bij congenitale vitia (Porter 1993).

Antistolling

Over antistolling bij boezemfibrilleren en congenitale vitia is weinig bekend. Het is raadzaam om de eerder vermelde richtlijnen voor antistolling ook bij deze groep toe te passen, zoals beschreven bij niet-congenitale vitia.

Na chirurgische correctie van een congenitaal vitium heeft 32% van de patiënten in de vroege postoperatieve fase en 37% na zeven dagen na de operatie boezemfibrilleren. De mortaliteit bij het vroeg optredend boezemfibrilleren bleek zeer hoog te zijn. Bij 86% van deze groep was er sprake van een rechteratriumobstructie. Deze groep moet met orale antistolling worden behandeld (Peters 1992).

Definities*Paroxysmaal boezemfibrilleren*

Aanvalsgewijs optredend boezemfibrilleren, met een duidelijk begin en einde, van korte duur (meestal korter dan twee dagen), en veelal spontaan terminerend (of snel chemisch (antiaritmica) te termineren).

Persisterend boezemfibrilleren

Boezemfibrilleren van langere duur (meestal langer dan twee dagen), niet spontaan terminerend, maar wel te termineren met elektrische cardioversie (meest effectief) of chemische conversie.

Permanent boezemfibrilleren

Chronisch boezemfibrilleren, zonder mogelijkheid tot herstel van sinusritme. De behandeling bestaat uit rate control.

Vagaal type boezemfibrilleren

Dit type begint vaak 's nachts en stopt in de ochtend, begint ook na inspanning en na stress, of tijdens de maaltijd of bij alcoholgebruik. Meestal is er geen onderliggende structurele hartziekte. Het pathofysiologische mechanisme kan gerelateerd zijn aan een vagaal geïnduceerde verkorting van de atriale refractaire periode. Boezemfibrilleren van het vagale type treedt vaker op bij mannen dan vrouwen, meestal op de leeftijd van 30-50 jaar, en gaat slechts zelden over in permanent boezemfibrilleren.

Adrenerg type boezemfibrilleren

Hierbij is er veelal sprake van onderliggende structurele hartziekte (met name ischemische hartziekte). De aanvallen treden overdag op en worden uitgelokt door stress, inspanning, thee, koffie of alcoholgebruik. De aanvallen zijn vaak spontaan terminerend.

Pauzeafhankelijk boezemfibrilleren

Dit is boezemfibrilleren optredend bij het sick-sinus syndrome. ■

Literatuur

- Alessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen SJ. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology and arrhythmias. New York: Grune & Stratton, 1985:265-75.
- Alpert MA, Curtis JJ, Sanfelippo JF, Flaker GC, Walls JT, Mukerji V, et al. Comparative survival after permanent ventricular and dual chamber pacing for patients with chronic high degree atrioventricular block with and without preexistent congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1986;7:925-32.
- Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, Henthorn RW, Waldo AL, Bhandari AK, et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. Circulation 1989;80:1557-70.
- Anderson JL, Platt ML, Guarnieri T, Fox TL, Maser MJ, Pritchett ELC. Flecainide acetate for paroxysmal supraventricular arrhythmias. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. Am J Cardiol 1994;74:578-84.
- Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Vliet M Vander, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. Circulation 1996;94:390-7.
- Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:1449-57.
- Attuel P, Childers RW, Cauchemez B, Poveda J, Mugica J, Coumel P. Failure in rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability. Int J Cardiol 1982;2:179-97.
- Bartlett TG, Friedman PL. Current management of the Wolff-Parkinson-White syndrome. J Card Surg 1993;8:503-15.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart study. JAMA 1994;271:840-4.
- Berg MP van den, Crijns HJGM, Gosselink AT, Broek SA van den, Hillege HJ, Veldhuisen DJ van, et al. Chronotropic response to exercise in patients with atrial fibrillation: relation to functional state. Br Heart J 1993;70:150-3.
- Berg MP van den, Crijns HJGM, Veldhuisen DJ van, Griep N, Kam PJ de, Lie KI. Effects of lisinopril in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. J Card Fail 1995;1:355-63.
- Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1969;23:208-16.
- Black IW, Fatkin D, Sagar KB, Khandheria BK, Leung DY, Galloway JM, et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. Circulation 1994;89:2509-13.
- The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990;323:1505-11.
- Breeuwisma HA, Boonstra PW, Grandjean JG, Mariani MA. Minimaal invasieve coronaire bypasschirurgie; de eerste klinische ervaringen in het Academisch Ziekenhuis Groningen. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:1145-8.

- Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:690-5.
- Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997;336:905-11.
- Burke RP, Horvath K, Landzberg M, Hyde P, Collins JJ Jr, Cohn LH. Long-term follow up after surgical repair of ostium primum atrial septal defects in adults. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:696-9.
- Butler J, Harriss DR, Sinclair M, Westaby S. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Br Heart J* 1993;70:56-60.
- Camm AJ, Katritsis D. Ventricular pacing for sick sinus syndrome – a risky business? *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:695-9.
- Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell LL, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure: the V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(Suppl 6):VI102-10.
- Carlsson J, Tebbe U, Rox J, Harmjan D, Haerten K, Neuhaus K-L, et al. for the ALKK-Study group. Cardioversion of atrial fibrillation in the elderly. *Am J Cardiol* 1996;78:1380-4.
- Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95:1686-744.
- Chung KY, Walsh TJ, Massie E. Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1965;69:1-8.
- Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, Manning WJ. Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation* 1995;92:160-3.
- Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349-55.
- Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990;82:1106-16.
- Coumel P, Attuel P, Lavallee JP, Flammang D, Leclercq JF, Slama R. Syndrome d'arythmie auriculaire d'origine vagale. *Arch Mal Coeur* 1978;6:645-56.
- Crozier I. Flecainide in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1992;70:26A-32A.
- Crijns HJGM, Gosselink ATM, Gelder IC van, Wiesfeld ACP, Berg MP van den, Tuininga YS, et al. Drugs after cardioversion to prevent relapses of chronic atrial fibrillation. In: Kingma JH, Hemel NM van, Lie KI, eds. Atrial fibrillation, a treatable disease? Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1992:105-48.
- Crijns HJGM, Gelder IC van, Kingma JH, Dunselman PHJM, Gosselink ATM, Lie KI. Atrial flutter can be terminated by a class III antiarrhythmic drug but not by a class IC drug. *Eur Heart J* 1994;15:1403-8.
- Crijns HJGM, Gelder IC van, Woude HJ van der, Grandjean JG, Tieleman RG, Brugemann J, et al. Efficacy of serial electrical cardioversion therapy in patients with chronic atrial fibrillation after valve replacement and implications for surgery to cure atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996;78:1140-4.
- Crijns HJGM, Berg MP van den, Gelder IC van, Veldhuisen DJ van. Management of atrial fibrillation in the setting of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18(Suppl C):C45-9.
- Ditchey RV, Karliner JS. Safety of electrical cardioversion in patients without digitalis toxicity. *Ann Intern Med* 1981;95:676-9.
- Duckeck W, Kuck KH. Vorhofflimmern bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom. Entstehung und Therapie. *Herz* 1993;18:60-6.
- EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255-62.
- Ellison RC, Sloss LJ. Electrocardiographic features of congenital heart disease in the adult. In: Roberts WC, ed. Congenital heart disease in adults. Philadelphia: FA Davis, 1979:119-38.
- Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
- Falk RH. Flecainide-induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1989;111:107-11.
- Fanning WJ, Thomas CS Jr, Roach A, Tomicsek R, Alford WC, Stoney WS Jr. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1991;52:529-33.
- Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal R, Halperin JL, Hart RG, on behalf of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:527-32.
- Fresco C, Proclemer A, on behalf of the PAFIT-2 Investigators. Management of recent onset atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996;17(Suppl C):41-7.
- Frost L, Molgaard H, Christiansen EH, Hjortholm K, Paulsen PK, Thomsen PE. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol* 1992;36:253-61.
- Gaita F, Giustetto C, Ricardi R, Brusca A. Wolff-Parkinson-White syndrome. Identification and management. *Drugs* 1992;43:185-200.
- Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation [editorial]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1603-5.
- Gaylard E. Changing incidence of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting: a retrospective analysis. *Br J Clin Pract* 1996;164-5.
- Gelder IC van, Crijns HJGM, Blanksma PK, Landsman MLJ, Pasma JL, Berg MP van den, et al. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 1993;72:560-6.
- Gelder IC van, Crijns HJGM, Tieleman RG, Brugemann J, Kam PJ de, Gosselink AT, et al. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 1996;156:2585-92.
- Godtfredsen J. Atrial fibrillation. Etiology, course and prognosis. A follow-up study of 1212 cases [thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen, 1975.
- Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling is mediated by intracellular calcium overload [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:23A.
- Gosselink ATM, Crijns HJGM, Hamer JPM, Hillege H, Lie KI. Changes in atrial dimensions after cardioversion: role of mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1666-72.
- Gosselink ATM, Crijns HJ, Gelder IC van, Hillige H, Wiesfeld ACP, Lie KI. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA* 1992;267:3289-93.
- Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1570-3.
- Groves PH, Hall RJC. Atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1991;12:458-63.
- Hare GF van. Radiofrequency ablation of accessory pathways associated with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2077-81.
- Hassaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:743-51.
- Heinz G, Siostrzonek P, Kreiner G, Gossinger H. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992;69:489-92.
- Hohnloser SH, Loo A van, Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:852-8.
- Hou Z-Y, Chang M-S, Chen C-Y, Tu M-S, Lin S-L, Chiang H-T, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521-8.

- Hylek EM, Skates SJ, Sheenan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335:540-6.
- Jackman WM, Friday KJ, Andersen JL, Aliot EM, Clark M, Lazarra R. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;31: 115-72.
- Jensen BM, Alstrup P, Klitgaard NA. Postoperative arrhythmias and myocardial electrolytes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;30:133-40.
- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22.
- Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med* 1981;305:658-62.
- Keren G, Etzton T, Sherez J, Zelcer AA, Megidish R, Miller HI, et al. Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1987;114:1146-55.
- Kishore AG, Camm AJ. Guidelines for the use of propafenone in treating supraventricular arrhythmias. *Drugs* 1995;50:250-62.
- Kolvekar S, D'Souza A, Akhatar P, Reek C, Garratt C, Spyt T, et al. Role of atrial ischaemia in development of AF following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:70-5.
- Konings KTS, Kirchhof CJHJ, Smeets JRLM, Wellens HJJ, Penn OC, Allesie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665-80.
- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Illstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population based study over three decades. *N Engl J Med* 1987;317:669-74.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98: 476-84.
- Lehmann MH, Hardy S, Archibald D, Quart B, MacNeil DJ. Sex differences in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol. *Circulation* 1996;94:2535-41.
- Lie KI, Gelder IC van. Therapy of recent onset atrial fibrillation and flutter in haemodynamically compromised patients: chemical conversion or control of the ventricular rate? *Eur Heart J* 1995; 16:433-4.
- Lin FY, Huang JH, Lin JL, Chen WJ, Lo HM, Chu SH. Atrial compartment surgery for chronic atrial fibrillation associated with congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:231-7.
- Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, Krumholz HM, Douglas PS. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993;328:750-5.
- Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, Oettgen P, Douglas PS. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short term anticoagulation: final results of a prospective 4.5-year study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25: 1354-61.
- Markewitz A, Schad N, Hemmer W, Bernheim C, Ciavolella M, Weinhold C. What is the most appropriate stimulation mode in patients with sinus node dysfunction? *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;1115-20.
- Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. For the Multicenter Study of Perioperative Ischaemia Research Group. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. *JAMA* 1996;276:300-6.
- Moe GK, Abilskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959;58:59-70.
- Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962;140:183-8.
- Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993;87:866-73.
- Murgatroyd FD, Slade AKB, Sopher SM, Rowland E, Ward DE, Camm AJ. Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1347-53.
- Naccarelli GV, Dorian P, Hohnloser SH, Coumel P. Prospective comparison of flecainide versus quinidine for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation/flutter. The Flecainide Multicenter Atrial Fibrillation Study Group. *Am J Cardiol* 1996;77:53A-9A.
- Onoe M, Mori A, Watarida S, Sugita T, Shraishi S, Nojima T, et al. Surgical treatment of the Wolff-Parkinson-White syndrome in children. *Cardiovasc Surg* 1993;1:569-72.
- Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T. Chronic atrial fibrillation - epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987;8: 521-7.
- Packer D, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy, a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563-70.
- Panhuyzen-Goedkoop NM, Crijns HJGM. Iatrogene collaps; is die te voorkomen? *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:273-7.
- Paull DL, Tidwell SL, Guyton SW, Harvey E, Woolf RA, Holmes JR, et al. Beta blockade to prevent dysrhythmias following coronary bypass surgery. *Am J Surg* 1997;173:419-21.
- Peters NS, Sommerville J. Arrhythmias after the Fontan procedure. *Br Heart J* 1992;68:199-204.
- Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-9.
- Porter CJ, Garson A. Incidence and management of dysrhythmias after Fontan procedure. *Herz* 1993;18:318-27.
- Pressley JC, Wharton JM, Tang AS, Lowe JAE, Gallagher JJ, Prystowsky EN. Effect of Ebstein's anomaly on short- and long-term outcome of surgically treated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992;86:1147-55.
- Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;71:558-63.
- Rensma PL, Allesie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res* 1988;62:394-410.
- Rhodes LA, Walsh EP, Saul JP. Conversion of atrial flutter in pediatric patients by transesophageal atrial pacing: a safe, effective, minimally invasive procedure. *Am Heart J* 1995;130:323-7.
- Robles de Medina EO, Bernard R, Coumel P, Damato AN, Fisch C, Krikler D, et al. W.H.O./I.S.F.C. Taskforce. *Am Heart J* 1978; 95:796-806.
- Rodriguez LM, Smeets JLRM, Xie B, Chillou C de, Cheriex E, Pieters F, et al. Improvement of left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;72:1137-41.
- Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effect of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988;116:16-22.
- Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Atrial versus ventricular pacing in sinus node disease: a treatment comparison study. *Am Heart J* 1986;111:292-7.
- Sandoval N, Velasco VM, Orjuela H, Caicedo V, Santos H, Rosas F, et al. Concomitant mitral valve or atrial septal defect surgery and the modified Cox-maze procedure. *Am J Cardiol* 1996; 77:591-6.
- Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. *Circulation* 1990;82:792-7.
- Sasaki Y, Furihata A, Suyama K, Furihata Y, Koike S, Kobayashi T, et al. Comparison between ventricular inhibited pacing and physiologic pacing in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;67:771-4.
- Solti F, Vecsey T, Kekesi V, Juhasz-Nagy A. The effect of atrial dilatation on the genesis of atrial arrhythmias. *Cardiovasc Res* 1989;23:882-6.
- Sopher SM, Camm AJ. Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol* 1996;77:24A-37A.
- Stahle E, Kvidal P, Nyström SO, Bergström R. Long-term relative survival after primary heart valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:81-91.
- Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, Vanderlugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation*

- 1996;94:1613-21.
- Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Fonarow GC, Hamilton MA, Woo MA, et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1458-63.
 - Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Preliminary report of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *N Engl J Med* 1990;322:863-8.
 - Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study (final results). *Circulation* 1991;84:527-39.
 - The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:1-5.
 - The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:6-12.
 - Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-8.
 - Sueda T, Okada K, Hirai S, Orihashi K, Nagata H, Matsuura Y. Right atrial separation for chronic atrial fibrillation with atrial septal defects. *Ann Thorac Surg* 1997;64:541-2.
 - Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9:1110-4.
 - Suttrop MJ. Paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter: current concepts and new strategies [thesis]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1992.
 - Suttrop MJ, Kingma JH, Tjon Joe Gin RM, Hemel NM van, Koomen EM, Defauw JA, et al. Efficacy and safety of low and high dose sotalol versus propranolol in the prevention of supraventricular tachyarrhythmias early after coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:921-6.
 - Tieleman RG, Langen CDJ de, Gelder IC van, Kam PJ de, Grandjean J, Bel KJ, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation* 1997;95:1945-53.
 - Timmermans C, Smeets JRLM, Rodriguez LM, Vrouchos G, Dool A van den, Wellens HJ. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1995;76:492-4.
 - UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1995;92:2550-7.
 - Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
 - Verhorst PMJ, Kamp O, Visser CA, Verheugt FWA. Left atrial appendage flow velocity assessment using transesophageal echocardiography in nonrheumatic atrial fibrillation and systemic embolism. *Am J Cardiol* 1993;71:192-6.
 - Vidaillet HJ, Pressley JC, Henke E, Harrel FE Jr, German LD. Familial occurrence of accessory atrioventricular pathways (pre-excitation syndrome). *N Engl J Med* 1987;317:65-9.
 - Wang J, Bourne GW, Wang Z, Villemare C, Talajic M, Nattel S, et al. Comparative mechanisms of antiarrhythmic drug action in experimental atrial fibrillation. Importance of use-dependent effects on refractoriness. *Circulation* 1993;88:1030-44.
 - Wang Z, Page P, Nattel S. Mechanism of flecainide's antiarrhythmic action in experimental atrial fibrillation. *Circ Res* 1992;71:271-87.
 - Wellens HJ, Rodriguez LM, Timmermans C, Smeets JP. The asymptomatic patient with Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2082-6.
 - Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
 - Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1996;131:790-5.
 - Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Frammingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-4.
 - Zipes DP. Electrophysiological remodeling of the heart owing to rate. *Circulation* 1997;95:1745-8.

*Previously published in:
Cardiology 1999;6:486-511.*