

# Add-on ablation surgery in patients with atrial fibrillation : drivers for intervention

## Citation for published version (APA):

van Breugel, H. N. A. M. (2014). *Add-on ablation surgery in patients with atrial fibrillation : drivers for intervention*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20141223hb>

## Document status and date:

Published: 01/01/2014

## DOI:

[10.26481/dis.20141223hb](https://doi.org/10.26481/dis.20141223hb)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Samenvatting

Bij boezemfibrilleren oftewel atriumfibrilleren (AF) is de hartslag onregelmatig. Bij een normaal hartritme ontstaat de prikkel voor elektrische geleiding in de sinusknop, van waaruit deze zich geleidelijk verspreidt over beide boezems. Bij boezemfibrilleren ontstaat de elektrische prikkel niet op één plek, maar op verschillende plekken in de boezems, kriskras en snel door elkaar. Hierdoor trekken ook de kamers onregelmatig en vaak te snel samen, waardoor er geen effectieve samentrekking (contractie) van het hart tot stand komt. Het gevolg enerzijds is dat het bloed trager stroomt en er ‘stasis’ optreedt waardoor er stolsels (bloedpropjes) kunnen ontstaan. Deze kunnen vervolgens leiden tot een van de meeste gevreesde complicaties van AF: een beroerte. En anderzijds is het gevolg dat door AF er een verminderde pompfunctie van het hart ontstaat (hartfalen).

AF is de meest voorkomende ritmestoornis in de Westerse wereld. Het vóórkomen van AF neemt toe met de leeftijd en verwacht wordt dat tegen 2050 ongeveer 1 miljoen mensen in Nederland lijden aan deze ritmestoornis. AF kan optreden in aanvallen die vanzelf stoppen, variërend in duur van een paar minuten tot dagen (paroxysmaal AF) of kan optreden in een meer chronische vorm (persisterend of persistent AF). De klachten bij AF variëren van duizeligheid, hartkloppingen, vermoeidheid en transpireren tot helemaal geen klachten.

Om de vorming van stolsels (wat kan leiden tot een beroerte) en andere bijwerkingen van de snelle, onregelmatige hartfrequentie te voorkomen, worden AF patiënten behandeld met antistollingsmiddelen en medicamenten die de frequentie beïnvloeden (de zogenaamde ‘rate control’ therapie). Een andere behandelingsstrategie is het proberen herstellen van het normale sinus ritme (de zogenaamde ‘rhythm control’ therapie). Dit kan bereikt worden door een elektrische shock (een cardioversie) of door het toedienen van medicijnen welke de elektrische activiteit van het hart beïnvloeden. Maar medicijnen hebben over het algemeen allerlei bijwerkingen en men moet ze blijven gebruiken. Het liefste zou men AF op een meer permanente manier willen behandelen.

Een deel van de patiënten die een open hartoperatie ondergaan hebben ook AF. Juist bij deze groep patiënten is het mogelijk om tijdens de hartoperatie een additionele ingreep uit te voeren om te proberen het AF te verhelpen. Dit kan door het hart aan de buitenkant en/of binnenkant te beschadigen door middel van insnijdingen (incisies) of verbrandingen (ablaties). Hiermee kunnen de elektrische prikkels en geleidingsstromen onderbroken worden, waardoor AF niet (meer) kan ontstaan. Maar helaas werkt deze behandeling niet bij alle patiënten. Met name

patiënten die al langere tijd AF hebben zijn minder gevoelig voor deze therapie. Bovendien komt bij een groot aantal patiënten het AF weer terug nadat de behandeling initieel succesvol is uitgevoerd. In de loop der jaren zijn er daarom ook vele verschillende chirurgische ablatie technieken ontwikkeld, voor verschillende subtypen AF patiënten.

Het adequaat behandelen en/of genezen van AF is belangrijk omdat AF vaak gepaard gaat met significante klinische morbiditeit en mortaliteit. Coronaire hartziekten, hartfalen, klep afwijkingen, hoge bloeddruk, diabetes, alcoholmisbruik, schildklier aandoeningen, longziekten, angst en depressie komen vaak voor bij AF patiënten. Maar naast mortaliteit en morbiditeit als redenen om AF te behandelen, zijn er ook andere redenen te bedenken zoals het verbeteren van de kwaliteit van leven bij de patiënt, het verlagen van de zorgkosten, het reduceren van het aantal beroertes en het kunnen stoppen van antistollingsmedicatie.

Dit proefschrift beschrijft het effect van de additionele ‘microwave’ chirurgische ablatie techniek op de verschillende voorgenoemde redenen (‘drivers’) om AF te behandelen. Tenslotte worden de resultaten van de veelbelovende hybride procedure ter behandeling van AF bediscussieerd.

**Hoofdstuk 2** beschrijft het effect van de additionele chirurgische ‘microwave’ ablatie techniek op de kwaliteit van leven gedurende 1 jaar follow-up na een open hartoperatie. Er worden 2 groepen vergeleken: AF patiënten met een open hartoperatie en AF patiënten met een open hartoperatie én een additionele ablatie behandeling ten behoeve van AF. De overall kwaliteit van leven na een hartoperatie verbetert aanzienlijk bij beide groepen patiënten maar dit is onafhankelijk van het feit of er een additionele ablatie procedure heeft plaatsgevonden voor de behandeling van AF. Dit impliceert dat de hartoperatie zelf meer invloed heeft gehad op de verbeterde kwaliteit van leven dan het herstel van sinus ritme (SR). Omdat het effect van de operatie de ware betekenis van het herstel van sinus ritme zou kunnen maskeren werd er een additionele analyse uitgevoerd waarbij speciaal het effect van SR herstel op kwaliteit van leven wordt onderzocht.

**Hoofdstuk 3** geeft de resultaten van deze retrospectieve analyse weer. Herstel van SR heeft geen invloed op de algemene kwaliteit van leven. Maar de meer specifieke sub-schalen (zoals ‘vermoeidheid’) van de kwaliteit van leven meetinstrumenten tonen wel degelijk significante verbeteringen wanneer SR is hersteld. Overigens bleken deze effecten uiteindelijk te verminderen en te verdwijnen met het verstrijken van de tijd. Aangezien er geen ziekte-specifieke (dus AF-specifieke) kwaliteit van leven meetinstrumenten bestaan, zijn er algemene meetinstrumenten gebruikt. Meer ziekte-specifieke meetinstrumenten zullen moeten worden

ontwikkeld om het daadwerkelijke effect van SR herstel op kwaliteit van leven te kunnen bepalen.

**Hoofdstuk 4** rapporteert de resultaten van de kosteneffectiviteitsanalyse van additionele chirurgische ‘microwave’ ablatie techniek. De ‘ incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER)’ is het verschil in kosten tussen de twee behandelgroepen (hartchirurgie mét en zonder additionele ablatie) gedeeld door de toename in kwaliteit van leven. De gemeten gezondheidswinst (QALY) is niet voldoende om te kunnen spreken van een kosteneffectieve ingreep in het geval van de additionele chirurgische ‘microwave’ ablatie techniek.

**Hoofdstuk 5** beschrijft de vroege en tussentijdse uitkomsten van een elektrische cardioversie (ECV) bij patiënten met persisterend of recidief AF, na mitraalklep chirurgie mét en zonder additionele ablatie chirurgie (radiofrequentie). Na een succesvolle cardioversie zonder additionele anti-arrhythmica blijven significant meer patiënten uit de additionele ablatie groep in SR dan de patiënten zonder additionele ablatie chirurgie. Dit suggereert een substraatmodificatie door de ablatie chirurgie, waardoor deze patiënten meer gevoelig zijn voor SR conversie door ECV. Daarnaast blijkt dat de kans op een succesvolle ECV ook wordt bepaald door de tijd tussen de chirurgie en de ECV: de ECV zou binnen 88 dagen post-chirurgie moeten plaatsvinden. Tenslotte blijken linker atrium afmetingen significant meer gereduceerd te zijn bij patiënten die additionele ablatie chirurgie hebben ondergaan dan bij patiënten die enkel mitraalklep chirurgie hebben ondergaan: dit kan verklaard worden door de littekenvorming langs de ablatie lijnen, welke op het hart gemaakt zijn of door ‘reverse remodelling’ van de boezems. Het medicijn Amiodarone verbeterde het succespercentage van een ECV enkel bij patiënten zonder additionele ablatie chirurgie.

In **Hoofdstuk 6** is het gebruik van antistollingsmiddelen (OAC) na additionele ablatie chirurgie onderzocht en of dit gebruik voldoet aan de huidige richtlijnen. De belangrijkste bevinding in dit onderzoek is dat het voorschrijven van antistollingsmiddelen, zowel voor de chirurgie als na de chirurgie, nauwelijks bepaald wordt door het individuele risicoprofiel van de patiënt. In tegenstelling tot de huidige richtlijnen, werd bij patiënten waarbij OAC niet aanbevolen wordt, toch OAC voorgeschreven. Laag-risico patiënten worden overgedoseerd en hoog-risico patiënten worden ondergedoseerd. Factoren die dit voorschrijfgedrag beïnvloeden zijn hoge leeftijd, type AF, pre-operatief gebruik van OAC en andere indicaties voor OAC gebruik behalve AF. Er werd echter geen verschil in bloedingsrisico of risico op een beroerte gezien tussen de overgedoseerde groep en de ondergedoseerde groep.

**Hoofdstuk 7** bespreekt een multicenter onderzoek, waarbij de lange termijn resultaten van additionele ablatie chirurgie (radiofrequentie) zijn geanalyseerd. De bevindingen bevestigen dat

een bipolaire energiebron betere resultaten levert t.a.v. het gewensteritme herstellen penetratie van de ablatie laesie door de hele wand van de boezem (transmuraliteit). Daarnaast blijken additionele rechtszijdige ablatie laesies van de boezem, naast de reguliere linkszijdige laesies, te leiden tot betere lange termijn ritme uitkomsten. Connecterende ablatie laesies van de linker boezem en mitraal isthmus blijken geen voorspellers te zijn voor recidief AF. Verder onderzoek is noodzakelijk om deze bevindingen te staven.

**Hoofdstuk 8** geeft een literatuurstudie weer naar de resultaten van de relatief nieuwe ‘hybride’ procedure in de behandeling van ‘lone AF’ (AF waarbij geen sprake is van een hart- en/of longziekte). Bij deze procedure wordt een percutane epicardiale catheter ablatie gecombineerd met een endocardiale ablatie. Hierbij wordt de wand van het hart dus zowel van binnen als van buiten uit geableerd. Via Pubmed werden negen wetenschappelijke publicaties betreffende dit onderwerp geselecteerd. De hybride procedure laat betere resultaten zien in medicatie vrij SR herstel dan geïsoleerde procedures. Met name de bilaterale benadering met een bipolaire energie toepassing laat hoge succes percentages zien en lijkt de beste techniek. Maar ondanks deze hoopvolle resultaten, dienen er eerst grote gerandomiseerde onderzoeken te worden opgezet met een patiëntenpopulatie waarbij sprake is van langdurig persistent AF, om te kunnen bewijzen of de hybride procedure in de toekomst als de gouden standaard voor de behandeling van ‘lone AF’ kan worden betiteld.

In **hoofdstuk 9** wordt geconcludeerd dat additionele ‘microwave’ ablatie chirurgie de kwaliteit van leven bij AF patiënten niet beïnvloedt, maar ook conversie naar SR niet. Daarnaast blijkt de procedure ook niet kosteneffectief. Deze resultaten zouden kunnen verklaard worden door het gebruik van ‘microwave’ als energiebron: additionele ablatie chirurgie op basis van bipolaire radiofrequentie toont betere resultaten in SR restoratie. Hoewel additionele ‘microwave’ ablatie chirurgie niet meer succesvol bleek te zijn in SR restoratie dan reguliere hartchirurgie, leek er wel sprake te zijn van substraatmodificatie bij ECV.

In het onderzoek naar het voorschrijven van antistollingsmiddelen, blijkt dat het voorschrijfgedrag nauwelijks beïnvloedt wordt door het individuele patiënt risicoprofiel. Zowel voor als na de chirurgische ingreep blijken laag-risico patiënten overgedoseerd te worden en hoog-risico patiënten ondergedoseerd. Het al dan niet uitvoeren van een additionele ablatie procedure heeft hier geen invloed op.

Bij nadere bestudering van laesie sets en chirurgische technieken, blijkt de combinatie van chirurgische ablatie lijnen op het linker en rechter atrium een cruciale factor te zijn voor stabiele, lange termijn SR restoratie. De mitrale isthmus blijft hierbij nog de uitdaging.

De resultaten van dit proefschrift tonen aan dat additionele ‘microwave’ ablatie chirurgie

momenteel niet gezien kan worden als de aangewezen techniek voor het behandelen en managen van AF. De hybride procedure is een potentiële attractieve techniek voor de additionele chirurgische behandeling van AF en vraagt om verder onderzoek.