

New insights in the electrical treatment of atrial fibrillation

Citation for published version (APA):

Timmermans, C. C. M. M. (2000). *New insights in the electrical treatment of atrial fibrillation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20000128ct>

Document status and date:

Published: 01/01/2000

DOI:

[10.26481/dis.20000128ct](https://doi.org/10.26481/dis.20000128ct)

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

Take down policy

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

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Antiarrhythmic drugs and external defibrillation are presently the primary modes of treatment of patients with atrial fibrillation. Due to the limited efficacy and safety of antiarrhythmic drugs and the repeated hospitalizations for external defibrillation requiring general anesthesia, several non-pharmacologic options have been developed, especially for patients with recurrent atrial fibrillation. These options include pacemaker therapy, radiofrequency catheter ablation or modification of the AV junction with or without pacemaker implantation, radiofrequency catheter ablation of “focal” atrial fibrillation, surgical or catheter-based compartmentalization of the atria, internal atrial defibrillation and an implantable atrial defibrillator. This thesis focuses on recent progress in the electrical treatment of atrial fibrillation. The first part of the study (Chapters 2 to 5) describes new observations in internal atrial defibrillation, while the second part (Chapters 6 to 11) reports on the first experience with an implantable atrial defibrillator.

In **Chapter 2**, the effect of electrode length on atrial defibrillation thresholds is evaluated in 15 patients. Two decapolar catheters were inserted, one into the distal coronary sinus and one in the right atrium. To provide longer electrode lengths, a third catheter was inserted and alternately positioned in the right atrium or coronary sinus. A 6 cm electrode span was obtained by using the distal 8 rings on the coronary sinus catheter or 8 consecutive rings on the right atrial catheter. The electrode span was increased from 6 to 11 cm by connecting 5 consecutive, non-overlapping rings of the third catheter with the 10 rings of the initial right atrial or coronary sinus catheter. Atrial defibrillation thresholds were determined twice, in a randomized order, in each patient for each of the three combinations of electrode lengths. All patients were successfully cardioverted. Mean thresholds were 306 ± 102 V, 5.9 ± 4.0 J for the 6 cm/6 cm electrode length combination with an impedance of $72 \pm 18 \Omega$. For the electrode combination using the 11 cm electrode in the right atrium, the defibrillation threshold was 296 ± 107 V, 5.8 ± 3.9 J with an impedance of $61 \pm 17 \Omega$. It was 294 ± 91 V, 5.6 ± 3.6 J with an impedance of $55 \pm 11 \Omega$ for the 11 cm electrode in the coronary sinus. There were no significant differences in defibrillation voltage or energy ($p > 0.05$) associated with the longer electrode lengths; however, the longer electrode lengths did significantly lower shock impedance ($p < 0.05$).

In **Chapter 3**, the number of leads required for an implantable atrial defibrillator is investigated. In 16 patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation, a 2-lead system was compared to a 3-lead system in a randomized trial. The new 2-lead system consisted of a catheter with a distal bipolar right ventricular electrode pair and a proximal right atrial shock electrode coil and a separate decapolar

defibrillation catheter in the coronary sinus. For the 3-lead system, the proximal right atrial shock electrode coil was disconnected and replaced by a second decapolar defibrillation catheter. The defibrillation coil or catheters in the coronary sinus and right atrium were used for detection of atrial fibrillation and for shock delivery. The bipolar right ventricular electrode pair was used for synchronization and post-shock pacing. Atrial fibrillation and sinus rhythm signal amplitude detection and atrial defibrillation threshold were compared in each patient using both systems. Successful defibrillation was obtained in all patients. The defibrillation threshold for the 2-lead system (mean 370 ± 112 V, 9.3 ± 5.2 J) was significantly higher compared to the 3-lead system (mean 316 ± 100 V, 6.8 ± 4.2 J; $p < 0.05$). In contrast, there was an increase in impedance for the 3-lead system ($77 \pm 16 \Omega$ vs $68 \pm 13 \Omega$, $p < 0.05$). The mean right atrium-coronary sinus signal amplitude was 1.7 ± 0.8 mV during sinus rhythm and 0.86 ± 0.17 mV during atrial fibrillation in the 2-lead system. For the 3-lead system, the right atrium-coronary sinus signal amplitude was 2.54 ± 1.07 mV and 1.59 ± 0.53 mV respectively. Atrial fibrillation had a lower signal amplitude as compared to sinus rhythm for both systems ($p < 0.05$) and the 2-lead system had a lower signal amplitude as compared to the 3-lead system for both rhythms ($p < 0.05$). The use of a 2-lead system with this configuration is inferior to the 3-lead system with respect to atrial fibrillation signal amplitude detection and atrial defibrillation threshold.

In **Chapter 4**, the effect of intranasal butorphanol tartrate, an opioid, on shock-related discomfort during internal atrial defibrillation is described. In a double-blind, placebo-controlled manner, the effect of transnasally administered butorphanol was evaluated in 47 patients with the use of a step-up internal atrial defibrillation protocol (stage I). On request, additional butorphanol was administered and the step-up protocol continued (stage II). Thereafter, if necessary, patients were intravenously sedated (stage III). After each shock, the McGill Pain Questionnaire was used to obtain a sensory (S), affective (A), evaluative (E), and total (T) pain rating index (PRI) and a visual analogue scale analyzing pain (VAS-P) and fear (VAS-F). For every patient, the slope of each pain or fear parameter against the shock number was calculated and individual slopes were averaged for the placebo and butorphanol group. All patients were cardioverted at a mean threshold of 4.4 ± 3.3 J. Comparing both patient groups for stage II, the mean slopes for PRI-T ($p = 0.0099$), PRI-S ($p = 0.019$), and PRI-E ($p = 0.015$) became significantly lower in the butorphanol group than in the placebo group. Comparing patients who received the same shock intensity ending stage I and going to stage II, in those patients randomized to placebo the mean VAS-P ($p = 0.023$), PRI-T ($p = 0.029$), PRI-S ($p = 0.030$), and PRI-E ($p = 0.023$) became significantly lower after butorphanol administration. The results show that during a step-up internal atrial defibrillation protocol, intranasal butorphanol decreased or stabilized the value of several pain variables and did not affect fear. Of the 3 qualitative components of pain, only the

affective component was not influenced by butorphanol. The PRI evaluated pain more accurately than the VAS.

In **Chapter 5**, the intriguing phenomenon of immediate reinitiation of atrial fibrillation (IRAF) following internal atrial defibrillation is analyzed. Thirty-eight patients underwent internal atrial defibrillation. Catheter-based defibrillation electrodes were positioned in the anterolateral right atrium and the coronary sinus. All patients were cardioverted at a mean threshold of 4.6 ± 3.4 J. Five of 38 patients (13%) had 1 to 4 episodes of IRAF. No differences in clinical and echocardiographic characteristics were observed when patients with and without IRAF were compared. Atrial fibrillation was always reinitiated by an atrial premature beat. When the earliest atrial endocardial activation time on the defibrillation catheters was analyzed, these atrial premature beats did not seem to originate from the defibrillation catheters. Twenty-one patients had atrial premature beats without IRAF. When the coupling intervals of the first atrial premature beat in patients without and with IRAF after conversion were compared, a significant difference was found (661 ± 229 vs 418 ± 79 ms, $p < 0.05$). IRAF was successfully treated with repeated shock delivery after the administration of atropine in 1 patient and intravenous flecainide in 2 patients. Only repeated shock delivery was sufficient to treat IRAF in another 2 patients. IRAF did not predict early recurrences of the arrhythmia after discharge from the hospital, emphasizing the necessity to treat immediate reinitiation promptly to achieve a longer lasting successful cardioversion.

In **Chapter 6**, the first experience with an implantable atrial defibrillator (the Atrioverter) for the treatment of atrial fibrillation is described. The Atrioverter, a pectorally implanted device, is connected to right atrial and coronary sinus defibrillation leads and a bipolar endocardial ventricular pacing lead. In a prospective worldwide multicenter study, the safety and efficacy of the Atrioverter was evaluated in 51 patients with recurrent symptomatic atrial fibrillation who had not responded to antiarrhythmic drugs. Most of these patients had no structural heart disease and a normal left ventricular function. In none of the patients there was evidence of ventricular arrhythmias. The atrial fibrillation detection and R-wave synchronization algorithms were tested at implantation and during follow-up. Shock termination of spontaneous episodes of atrial fibrillation was always performed under physician observation. During a follow-up of 72 to 613 days (mean, 259 ± 138 days), 96% of 227 spontaneous episodes of atrial fibrillation in 41 patients were successfully converted to sinus rhythm by the Atrioverter. In 27% of episodes, several shocks were required because of IRAF. There were no cases of induction of ventricular arrhythmias or inaccurately synchronized shocks during the study. Analysis of the atrial fibrillation detection algorithm performance revealed a 100% specificity for the recognition of sinus rhythm and 92.3% sensitivity for the detection of atrial fibrillation. Most patients received antiarrhythmic medication during follow-up. In 4 patients, the Atrioverter was removed: in 2 because of infection, in 1 because of cardiac tamponade, and 1 because of frequent episodes of atrial fibrilla-

tion requiring His bundle ablation. With the Atrioverter, prompt and safe restoration of sinus rhythm is possible in patients with recurrent atrial fibrillation.

In **Chapter 7**, the spontaneous episodes of atrial fibrillation after implantation of the Atrioverter and the effect of repeated defibrillation on the clinical course of the arrhythmia are analyzed in the same patient population as described in Chapter 6. Monitoring of the cardiac rhythm was performed by the device on periodic intervals. During a mean follow-up of 260 ± 144 days, 1161 episodes of atrial fibrillation were observed in 45 of the 51 patients. Forty-one patients experienced 231 episodes for which they sought defibrillation therapy. The average duration of the treated episodes was significantly longer than the nontreated episodes (38 ± 44 vs 10 ± 8 hours; $p < 0.05$). The time between episodes requiring Atrioverter therapy lengthened and the risk of having an episode requiring treatment decreased. No changes were observed in the number and duration of the short lasting, nontreated episodes as time since implant of the device increased.

In **Chapter 8**, the question whether the electrophysiological changes induced by longer lasting atrial fibrillation are reversible in patients promptly defibrillated for their atrial fibrillation episodes with the Atrioverter was addressed. Four patients with recurrent atrial fibrillation (duration, 3 to 21 years, mean 13 ± 7.6 years) were studied after the implantation of an Atrioverter. The Atrioverter stores and analyzes 3 minutes of cardiac rhythm every hour. Before implantation, the atrial effective refractory period (AERP) was measured. During a mean follow-up of 14 months, 52 spontaneous (39 treated and 18 nontreated) atrial fibrillation episodes occurred while the patients were on antiarrhythmic drugs. All patients were electrophysiologically studied after they had been in sinus rhythm for at least 1000 hours (range, 1052 to 2675 hours). Before Atrioverter implantation, atrial fibrillation was induced by 1 atrial premature beat in 3 patients and not induced in the remaining patient. After a long period of sinus rhythm (>1000 hours), atrial fibrillation could be induced in the same 3 patients in the same way as before implantation. In the patient in whom no atrial fibrillation was induced, right AERP values measured using the single extrastimulus technique at 3 pacing cycle lengths (600, 500 and 430 ms) were similar to those before implantation. We concluded that in the studied patients with longer lasting recurrent atrial fibrillation, no return to "normal" atrial electrophysiology could be demonstrated.

In **Chapter 9**, a patient with atrial arrhythmias secondary to severe congenital heart disease successfully and safely treated with the Atrioverter is reported.

In **Chapter 10**, the use of sedation during cardioversion with the Atrioverter is analyzed in 12 patients. During the in-hospital treatment of atrial fibrillation episodes, intravenous sedation was given only upon patient request. Efficacy, number of shocks delivered and sedation requirements were recorded. A total of 393 shocks (1.8 ± 1.6 shocks/atrial fibrillation episode) were delivered to treat 213 atrial fibrillation episodes; 85 of 213 atrial fibrillation episodes (40%) were treated away from the hospital. Sinus rhythm was restored in 195 episodes (92%). Five patients

never requested sedation. No sedation was needed for ambulatory-treated atrial fibrillation episodes. During the treatment of 26 of 213 atrial fibrillation episodes (12%), 75 shocks were delivered after patients received sedation. The number of shocks required to treat an atrial fibrillation episode determined the need for sedation (2.9 ± 2.7 shocks for atrial fibrillation episodes requiring sedation vs 1.7 ± 1.3 shocks for atrial fibrillation episodes requiring no sedation; $p < 0.001$). These additional shocks were needed to treat IRAF (14 episodes) or initial failure to cardiovert (4 episodes). For 8 atrial fibrillation episodes, sedation was requested before the first shock. This study suggests that, in a selected group of patients, atrial fibrillation can be treated with Atrioverter therapy without sedation. Successful ambulatory treatment of atrial fibrillation episodes with the Atrioverter, programmed to deliver ≤ 2 shocks, did not require sedation. When multiple shocks were required to treat an atrial fibrillation episode, the need for sedation increased and included patients initially not requesting sedation.

In **Chapter 11**, the initial experience with the ambulatory use of the Atrioverter is described. This study included 105 patients. For at least the first 3 months after implant, the device was programmed to a monitoring mode with episodes of atrial fibrillation defibrillated in the presence of a physician. Thereafter, physicians were allowed to program the device for either patient-activated or automatic therapy. Patients were asked to complete a questionnaire that assess severity of symptoms, therapy discomfort and satisfaction with therapy using a 10-point visual-analogue scale after each treated atrial fibrillation episode. Of the 105 patients, 48 reached at least 3 months follow-up and met the transition criteria. The 48 patients received therapy for 275 episodes with a therapy efficacy of 90% for which an average of 1.6 ± 1.2 shocks per episode were delivered (median 1). For successful therapy, patients rated the discomfort as 5.2 ± 2.4 and 4.2 ± 2.2 for unsuccessful therapy ($p > 0.05$). The satisfaction score was lower for unsuccessful as compared to successful therapy (3.4 ± 3.3 vs 8.7 ± 1.3 , $p < 0.05$). Also in this study, shocks did not induce ventricular arrhythmias. The first experience with the ambulatory use of the Atrioverter shows that most episodes of atrial fibrillation can be safely and successfully treated. Successful atrial defibrillator treatment of atrial fibrillation is associated with high therapy satisfaction and only moderate shock discomfort.

Samenvatting

Anti-aritmica en uitwendige defibrillatie vormen tegenwoordig de hoeksteen bij de behandeling van patiënten met boezemfibrilleren. Omdat anti-aritmica slechts een beperkte effectiviteit hebben en hun inname met complicaties gepaard kan gaan en ook omdat uitwendige defibrillatie, zeker voor patiënten met herhaalde episoden van boezemfibrilleren, frequente ziekenhuisopnamen en algehele anesthesie vereist, werden verscheidene niet-medicamenteuze behandelingen ontwikkeld. Deze niet-medicamenteuze behandelingen bestaan uit pacemaker implantatie, katheter-ablatie of modificatie van de geleiding in de AV-knoop met behulp van radiofrequente energie, al dan niet gevolgd door pacemaker implantatie, katheterablatie van “focaal” boezemfibrilleren, het in compartimenten verdelen van de atria met chirurgische of kathetertechnieken, inwendige boezemdefibrillatie en de implanteerbare boezemdefibrillator. Dit proefschrift handelt over recente ontwikkelingen in de elektrische behandeling van boezemfibrilleren. In het eerste deel van het onderzoek (Hoofdstukken 2 tot 5) worden nieuwe observaties bij inwendige boezemdefibrillatie beschreven en in het tweede deel (Hoofdstukken 6 tot 11) worden de eerste ervaringen met de implanteerbare boezemdefibrillator gerapporteerd.

In **Hoofdstuk 2** wordt het effect van de elektrodelengte op de boezemdefibrillatie drempel nagegaan bij 15 patiënten. Een 10-polige katheter werd zowel in de distale sinus coronarius als in de rechter boezem gepositioneerd. Een langere elektrodelengte werd bereikt door een derde katheter afwisselend in de sinus coronarius en de rechter boezem te positioneren. Een elektrodelengte van 6 cm werd verkregen door gebruik te maken van de distale 8 ringen van de sinus coronarius elektrode of 8 opeenvolgende ringen van de rechter boezem katheter. Een elektrodelengte van 11 cm werd verkregen door 5 consecutieve ringen van de derde katheter met de 10 ringen van de rechter boezem of sinus coronarius katheter te verbinden. Bij elke patiënt werden boezemdefibrillatie drempels tweemaal op een gerandomizeerde wijze bepaald voor elk van de 3 elektrodelengte combinaties. Alle patiënten werden succesvol gecardioverteerd. De gemiddelde drempels waren 306 ± 102 V, 5.9 ± 4.0 J met een impedantie van $72 \pm 18 \Omega$ voor de 6 cm/6 cm elektrodelengte combinatie. Voor die combinatie waar een 11 cm elektrode in de rechter boezem werd gebruikt, was de defibrillatie drempel 296 ± 107 V, 5.8 ± 3.9 J met een impedantie van $61 \pm 17 \Omega$. De drempel bedroeg 294 ± 91 V, 5.6 ± 3.6 J met een impedantie van of $55 \pm 11 \Omega$ voor de 11 cm elektrode in de sinus coronarius. Er was geen significant verschil in defibrillatie voltage of energie ($p > 0.05$) wanneer een langere elektrodelengte werd gebruikt. Niettemin was de impedantie significant lager met deze langere elektroden ($p < 0.05$).

In **Hoofdstuk 3** werd het aantal leads die nodig zijn voor een implanteerbare boezemdefibrillator geëvalueerd. Bij 16 patiënten die een electieve cardioversie van boezemfibrilleren ondergingen, werd op een gerandomizeerde wijze een 2-lead systeem met een 3-lead systeem vergeleken. Het nieuwe 2-lead systeem bestond uit een katheter met distaal een rechter kamer elektrodepaar en proximaal een rechter boezem schokelektrode coil en een 10-polige defibrillatie katheter in de sinus coronarius. Voor het 3-lead systeem werd de proximale rechter boezem schokelektrode coil losgekoppeld en vervangen door een tweede 10-polige defibrillatie katheter. De defibrillatie coil of katheters in de sinus coronarius en de rechter boezem werden gebruikt voor de detectie van boezemfibrilleren en voor het geven van een schok. Het bipolaire rechter ventrikel elektrodepaar werd gebruikt voor synchronisatie en post-schok pacing. Bij elke patiënt werd voor beide lead systemen, de amplitude van de signalen zowel tijdens boezemfibrilleren als tijdens sinusritme en ook de boezemdefibrillatie drempel vergeleken. Alle patiënten werden succesvol gedefibrilleerd. De defibrillatie drempel verkregen met het 2-lead systeem (370 ± 112 V, 9.3 ± 5.2 J) was significant hoger in vergelijking met het 3-lead systeem (316 ± 100 V, 6.8 ± 4.2 J; $p < 0.05$). De impedantie van het 3-lead systeem was echter hoger ($77 \pm 16 \Omega$ vs $68 \pm 13 \Omega$, $p < 0.05$). De gemiddelde rechter boezem-sinus coronarius signaalamplitude was 1.7 ± 0.8 mV tijdens sinusritme en 0.86 ± 0.17 mV tijdens boezemfibrilleren voor het 2-lead systeem. Voor het 3-lead systeem bedroeg de rechter boezem-sinus coronarius signaalamplitude respectievelijk 2.54 ± 1.07 mV en 1.59 ± 0.53 mV. Boezemfibrilleren kenmerkte zich door een lagere signaalamplitude dan sinusritme en dit gold voor beide systemen ($p < 0.05$). Het 2-lead systeem registreerde een lagere signaalamplitude in vergelijking met het 3-lead systeem en dit gold voor beide ritmen ($p < 0.05$). Een 2-lead systeem met deze configuratie is dus minder efficiënt dan een 3-lead systeem met betrekking tot de detectie van de signaalamplitude van boezemfibrilleren en de boezemdefibrillatie drempel.

In **Hoofdstuk 4** wordt het effect van intranasaal toegediend butorphanol tartrate, een opiaat, beschreven op het aan een schok gerelateerd ongemak tijdens inwendige boezemdefibrillatie. Op een double-blind, placebo-gecontroleerde wijze werd het effect van transnasaal toegediend butorphanol onderzocht bij 47 patiënten tijdens een "step-up" inwendig boezemdefibrillatie protocol (stadium I). Op verzoek werd opnieuw butorphanol toegediend, en werd het defibrillatieprotocol voortgezet (stadium II). Zonodig werden de patiënten intraveneus gesedeerd (stadium III). Een pijnspecifieke vragenlijst, de McGill Pain Questionnaire, en een visueel analoge schaal (VAS) werd na elke schok ingevuld. Met de vragenlijst werd een sensoriele (S), affectieve (A), evaluatieve (E) en een totale (T) pijn index (PRI) berekend. Een visueel analoge schaal werd zowel voor de analyse van pijn (VAS-P) als voor de analyse van angst (VAS-F) gebruikt. Voor elke patiënt werd de hellingshoek van elke pijn of angst parameter ten opzichte van het aantal schokken berekend. Van deze individuele hellingshoeken werd zowel voor de placebo als voor de butorphanol groep het gemiddelde berekend. De gemiddelde cardioversie drempel bedroeg $4.4 \pm$

3.3 J. Toen beide patiënten groepen vergeleken werden tijdens stadium II, bleek de gemiddelde hellingshoek van PRI-T ($p=0.0099$), PRI-S ($p=0.019$), en PRI-E ($p=0.015$) significant lager in de butorphanol groep dan in de placebo groep. Toen de patiënten die gedefibrilleerd met dezelfde schok intensiteit tijdens de overgang van stadium I naar stadium II vergeleken werden, bleek dat bij de patiënten van de placebo groep de gemiddelde waarde van VAS-P ($p=0.023$), PRI-T ($p=0.029$), PRI-S ($p=0.030$), en PRI-E ($p=0.023$) significant afnam na toediening van butorphanol. Deze gegevens tonen aan dat tijdens een “step-up” inwendig boezemdefibrillatieprotocol, intranasaal toegediend butorphanol de waarde van de geanalyseerde pijnvariabelen verminderde of stabiliseerde en geen effect had op angst. Van de 3 kwalitatieve pijncomponenten, werd enkel de affectieve component niet beïnvloed door butorphanol. De PRI evalueerde pijn nauwkeuriger dan de VAS.

In **Hoofdstuk 5** wordt de onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren na een geslaagde inwendige boezemdefibrillatie beschreven. Bij 38 patiënten werd een inwendige cardioversie verricht. Defibrillatie elektroden werden in het anterolaterale deel van de rechter boezem en in de sinus coronarius gepositioneerd. Alle patiënten werden gecardioverteerd met een gemiddelde drempel van 4.6 ± 3.4 J. Vijf van de 38 patiënten (13%) hadden 1 tot 4 episoden van onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren. Tussen de patiënten met of zonder onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren waren er geen verschillen in klinische en echocardiografische karakteristieken. Boezemfibrilleren trad steeds opnieuw op na een boezemextrasystole. Na analyse van de vroegste endocardiale activatietijd bleken deze boezemextrasystolen niet afkomstig te zijn van de defibrillatie katheters. Boezemextrasystolen kwamen voor bij 21 patiënten die geen onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren hadden. De gemiddelde koppelingsinterval van de eerste boezemextrasystole bij patiënten met of zonder onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren was significant verschillend (418 ± 79 ms vs 661 ± 229 , $p<0.05$). Onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren werd voorkomen door een tweede defibrillatieschok na de intraveneuze toediening van flecainide (2 patiënten) of atropine (1 patiënt). Bij de overige 2 patiënten trad er na een volgende defibrillatieschok geen onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren meer op. De onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren ging niet samen met het optreden van een snel recidief van de ritmestoornis na ontslag uit het ziekenhuis. Een gerichte behandeling van dit probleem bewerkstelligt dus het langdurig succes van een cardioversie.

In **Hoofdstuk 6** wordt de eerste ervaring met een implanteerbare boezemdefibrillator (de Atrioverter) voor de behandeling van boezemfibrilleren beschreven. De Atrioverter wordt pectoraal geïmplanteerd en verbonden met een rechter boezem en een sinus coronarius defibrillatie lead, en een bipolaire rechter kamer stimulatie lead. In een prospectieve, wereldwijde multicentrum studie werd de veiligheid en de effectiviteit van de Atrioverter bij 51 patiënten met herhaalde symptomatische episoden van boezemfibrilleren geëvalueerd. Bij deze patiënten waren anti-aritmica ineffectief voor de behandeling van de ritmestoornis. De meeste patiënten hadden geen struc-

turele hartafwijkingen en een normale linker kamerfunctie. Bij geen van hen waren er aanwijzingen voor de aanwezigheid van kamer ritmestoornissen. Het boezemfibrillatie detectie algoritme en het R-golf synchronisatie algoritme werden geëvalueerd tijdens de implantatie en gedurende de follow-up. Defibrillatie van een spontane boezemfibrillatie episode gebeurde steeds in aanwezigheid van een arts. Tijdens de follow-up periode, die varieerde tussen 72 en 613 dagen (259 ± 138 dagen), werden bij 41 patiënten 96% van de 227 spontane episoden van boezemfibrilleren succesvol geconverteerd tot sinusritme met de Atrioverter. Bij 27% van de episoden werden verscheidene schokken toegediend omwille van de onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren na een geslaagde defibrillatie. Tijdens de studie werden geen kamer ritmestoornissen geïnduceerd en werden er geen onnauwkeurig gesynchroniseerde schokken toegediend. Het boezemfibrillatie detectie algoritme was 100% specifiek voor de herkenning van sinusritme en 92.3% sensitief voor de detectie van boezemfibrilleren. Tijdens de studie werden de meeste patiënten behandeld met anti-aritmica. De Atrioverter werd verwijderd bij 4 patiënten omwille van infectie (2 patiënten), harttamponade (1 patiënt) en te frequente episoden van boezemfibrilleren waarvoor een His bundel ablatie werd verricht (1 patiënt). Het bleek dus dat bij patiënten met herhaalde episoden van boezemfibrilleren de Atrioverter snel en veilig het sinusritme kan herstellen.

In **Hoofdstuk 7** werden analyses verricht naar de spontane episoden van boezemfibrilleren nadat de Atrioverter was geïmplanteerd en naar het effect van het herhaald defibrilleren op het klinisch verloop van de ritmestoornis bij dezelfde patiënten populatie beschreven in Hoofdstuk 6. Met regelmatige tijdsintervallen werd het hartritme door het toestel geanalyseerd. Tijdens een gemiddelde follow-up van 260 ± 144 dagen, traden 1161 episoden van boezemfibrilleren op bij 45 van de 51 patiënten. Bij 41 patiënten werden, op hun verzoek, 231 episoden met de Atrioverter behandeld. De gemiddelde duur van de behandelde episoden was significant langer dan van de niet-behandelde episoden (38 ± 44 vs 10 ± 8 uur; $p < 0.05$). Het tijdsinterval tussen de behandelde episoden nam toe en het risico op een te behandelen episode nam af. Het aantal en de duur van de kortdurende, niet-behandelde episoden was niet veranderd aan het einde van de follow-up periode.

In **Hoofdstuk 8** werd nagegaan of de elektrofysiologische veranderingen die veroorzaakt worden door lang bestaand boezemfibrilleren reversibel zijn bij patiënten bij wie de boezemfibrillatie episoden snel beëindigd werden met de Atrioverter. Vier patiënten met herhaalde episoden van boezemfibrilleren (duur 3 tot 21 jaar, gemiddeld 13 ± 7.6 jaar) werden gevolgd na implantatie van een Atrioverter. Het toestel analyseert elk uur het hartritme en slaat dit in zijn geheugen op. Voor de implantatie werd de effectieve refractaire periode van de boezem gemeten. Tijdens een gemiddelde follow-up van 14 maanden traden er 52 spontane episoden van boezemfibrilleren op waarvan er 39 behandeld en 18 niet behandeld werden met de Atrioverter. Tijdens de studie werden de 4 patiënten behandeld met anti-aritmica. Na tenminste 1000 uren (uitersten: 1052 en 2675 uur) sinusritme, ondergingen de

patiënten een elektrofysiologisch onderzoek. Voor de implantatie van de Atrioverter, werd boezemfibrilleren geïnduceerd met 1 boezemextrasystole bij 3 patiënten en werd de ritmestoornis niet geïnduceerd bij de vierde patiënt. Na een lange periode van sinusritme (> 1000 uur) kon boezemfibrilleren geïnduceerd worden bij dezelfde 3 patiënten op dezelfde wijze als voor de implantatie. Bij de patiënt bij wie geen boezemfibrilleren werd geïnduceerd, waren de waarden van de rechter boezem effectieve refractaire periode, bepaald door middel van de enkelvoudige extrastimulus techniek tijdens 3 stimulatie cyclus lengten (600, 500 en 430 ms), vergelijkbaar met die van voor de implantatie. Deze studie toonde aan dat bij de onderzochte patiënten met lang bestaande, herhaalde episoden van boezemfibrilleren, de “normale” boezem elektrofysiologie niet kon worden hersteld.

In **Hoofdstuk 9** wordt de effectieve en veilige behandeling met de Atrioverter besproken, die gebruikt wordt bij een patiënt met boezem ritmestoornissen veroorzaakt door een ernstige congenitale hartaandoening.

In **Hoofdstuk 10** werd het gebruik van sedatie tijdens cardioversie met de Atrioverter bij 12 patiënten onderzocht. Tijdens de behandeling van boezemfibrillatie episoden in het ziekenhuis, werd intraveneuze sedatie enkel toegediend op verzoek van de patiënt. De effectiviteit, het aantal toegediende schokken en de noodzaak tot sedatie werden geanalyseerd. In totaal werden 393 schokken (1.8 ± 1.6 schokken/boezemfibrillatie episode) toegediend voor de behandeling van 213 boezemfibrillatie episoden; 85 van de 213 episoden (40%) werden buiten het ziekenhuis behandeld. In 195 episoden (92%) werd sinusritme hersteld. Vijf patiënten vroegen nooit om sedatie. Voor ambulante behandelde boezemfibrillatie episoden was geen sedatie nodig. Voor de behandeling van 26 van de 213 episoden (12%) werden, na toediening van sedatie, 75 schokken toegediend. Het verzoek om sedatie was afhankelijk van het aantal schokken dat toegediend werd voor de behandeling van een boezemfibrillatie episode (2.9 ± 2.7 schokken voor de behandeling van episoden met sedatie vs 1.7 ± 1.3 schokken voor de behandeling van episoden zonder sedatie; $p < 0.001$). De additionele schokken werden toegediend voor de behandeling van onmiddellijke reïnitiatie van boezemfibrilleren na een geslaagde defibrillatie (14 episoden) of na een initieel gefaalde cardioversie (4 episode). Tijdens de behandeling van 8 episoden werd vóór de toediening van de eerste schok om sedatie verzocht. De studie suggereert dat bij een geselecteerde groep patiënten boezemfibrilleren behandeld kan worden met de Atrioverter zonder gebruik te maken van sedatie. Een succesvolle ambulante behandeling van een boezemfibrillatie episode vereist geen sedatie, als de Atrioverter geprogrammeerd wordt op het toedienen van maximaal 2 schokken. Wanneer er meerdere schokken nodig waren om een boezemfibrillatie episode te behandelen, nam het verzoek om sedatie toe, eveneens bij patiënten die aanvankelijk geen sedatie nodig hadden.

In **Hoofdstuk 11** wordt de eerste ervaring met het ambulante gebruik van de Atrioverter beschreven. Aan deze studie namen 105 patiënten deel. Tenminste 3 maanden na implantatie, werd het toestel in een “monitoring mode” geprogram-

meer en werden de boezemfibrillatie episoden gedefibrilleerd in aanwezigheid van een arts. Daarna had de arts de mogelijkheid het toestel zo te programmeren dat de patiënt zelf het toestel kon activeren of dat het toestel automatisch functioneerde. Aan de patiënten werd gevraagd een vragenlijst in te vullen over de ernst van hun symptomen en een visueel analoge schaal voor de analyse van het ongemak en de tevredenheid van de behandeling na elke episode van boezemfibrilleren. Van de 105 patiënten, hadden 48 patiënten een follow-up van tenminste 3 maanden en deze patiënten voldeden aan de criteria voor ambulante behandeling met de Atrioverter. De 48 patiënten werden behandeld voor 275 boezemfibrillatie episoden. De effectiviteit van de behandeling was 90% en er werden gemiddeld 1.6 ± 1.2 schokken per episode toegediend (mediaan 1). Voor de geslaagde defibrillaties was de VAS score voor ongemak 5.2 ± 2.4 en deze score bedroeg 4.2 ± 2.2 voor de niet-geslaagde defibrillaties ($p > 0.05$). Patiënten bij wie de Atrioverter niet had gezorgd voor een succesvolle behandeling van een episode van boezemfibrilleren waren duidelijk minder tevreden dan zij bij wie de therapie wel succesvol was (VAS score 3.4 ± 3.3 vs 8.7 ± 1.3 , $p < 0.05$). Ook in deze studie induceerden de toegediende schokken geen kamer ritmestoornissen. De eerste ervaring met het ambulant gebruik van de Atrioverter toont aan dat de meeste episoden van boezemfibrilleren veilig en succesvol kunnen worden behandeld. De patiënten zijn tevreden en hebben slechts weinig hinder van een schok indien de Atrioverter het boezemfibrilleren converteert naar sinusritme.