

## University of Groningen

### Ablation of atrial fibrillation

de Maat, Gijs Eduard

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

de Maat, G. E. (2018). *Ablation of atrial fibrillation: Moving to a heart team approach*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## DUTCH SUMMARY – NEDERLANDSE SAMENVATTING

Boezemfibrilleren is de meest voorkomende hartritmestoornis. Het is een zware last voor de patiënt en onze gezondheidszorg. Bij een normaal hartritme ontstaat een elektrische prikkel in de sinusknop welke zich regelmatig verspreidt over de boezems. Boezemfibrilleren zorgt voor een onregelmatig en meestal snel hartritme. Anders dan bij kamerefibrilleren blijft bij boezemfibrilleren een groot deel van de pompfunctie behouden omdat de kamers wel samentrekken, maar de boezemsamentrekking verloopt chaotisch, waardoor de boezem het bloed niet efficiënt naar de kamer pompt. Twee derde van de patiënten met boezemfibrilleren heeft hiervan klachten. Dit betreft meestal hartkloppingen, kortademigheid, zwakte, duizeligheid, verminderde inspanningstolerantie of kortademigheid. Maar ook pijn op de borst, flauwvallen en zelfs beroerte kunnen voorkomen.

Boezemfibrilleren komt vaker voor bij ouderen en met name als er sprake is van onderliggende risicofactoren (bijvoorbeeld hoge bloeddruk, suikerziekte, atherosclerose van de kransslagvaten, hartkleplijden, schildklierproblemen, hartfalen of obesitas), maar ook op zichzelf is boezemfibrilleren geassocieerd met hartfalen en overlijden.

Het mechanisme van boezemfibrilleren is nog steeds niet volledig begrepen en verschilt waarschijnlijk per patiënt. Een belangrijke factor is dat elektrische prikkels bij boezemfibrilleren niet in de sinusknop maar op verschillende plaatsen in de boezems ontstaan, meestal bij de longvenen.

Als boezemfibrilleren eenmaal bestaat, treedt een geleidelijk proces van structurele remodelering (veranderde geleidingseigenschappen en verlittekening) van de boezems op. Deze remodelering maakt de boezems meer ontvankelijk voor fibrilleren, waardoor de patiënt in een vicieuze cirkel belandt en het steeds moeilijker wordt om spontaan weer in een rustig en regelmatig hartritme te komen. In andere woorden, boezemfibrilleren is een progressieve ziekte en om deze reden is het heel belangrijk om het vroegtijdig te diagnosticeren en te behandelen.

De richtlijnen adviseren anti-aritmica als eerste behandeling van boezemfibrilleren, hoewel het succes beperkt is en deze medicatie ook bijwerkingen kent. Voor patiënten die ondanks medicatie veel klachten van terugkerend of aanhoudend boezemfibrilleren hebben, wordt een katheterablatie geadviseerd. Met deze methode kan via de lies toegang tot de binnenkant van het hart worden verkregen. Door puntsgewijs branden met radiofrequente energie of circulair vriezen met een vriesballon worden de longvenen van de linker boezem geïsoleerd om zodoende het boezemfibrilleren te stoppen. Een alternatief voor deze methode is thoracoscopische behandeling, waarbij via een kijkoperatie in de borstkas beiderzijds de longvenen middels een klem worden geïsoleerd; pulmonaalvene isolatie (PVI). Dit vindt plaats op de buitenzijde van het kloppende hart.

Het doel van dit proefschrift was om de uitkomsten van verschillende minimaal invasieve ablatiemethodes te onderzoeken bij patiënten met symptomatisch boezemfibrilleren zonder effect van anti-aritmische medicatie.

In **Hoofdstuk 1** werden de ziekte boezemfibrilleren en de verschillende behandelopties voorgesteld. Wij hebben diverse ablatiemethodes onderzocht bij meerdere type patiënten. Uit de huidige literatuur blijkt dat onderliggende risicofactoren zoals hoge bloeddruk, suikerziekte en obesitas negatieve invloed hebben op zowel het ontstaan van boezemfibrilleren als op de uitkomsten van de behandeling ervan. In **Hoofdstuk 2** onderzochten we een groep patiënten die katheter ablatie (met radiofrequente energie) ondergingen. Het lange termijn succes van deze methode was lager in de groep patiënten met obesitas. Dat AF behandeling bij deze patiënten uitdagend kan zijn, en dat het behandelen van risicofactoren (met name overgewicht) belangrijk is, werd geïllustreerd door de patiënt beschrijving in **Hoofdstuk 3**. Het is gebruikelijk om de eerste 3 maanden na ablatie wetenschappelijk gezien een onregelmatig hartritme te negeren, dit is bekend als de “blanking period”. In een opiniestuk (**Hoofdstuk 4**) beschreven wij aan de hand van beschikbare literatuur waarom wij deze periode te lang vinden. Als alternatief voor katheter ablatie is de laatste jaren meer aandacht voor chirurgische behandeling van boezemfibrilleren, in het bijzonder voor thoracoscopische ablatie. In **Hoofdstuk 5** hebben wij de 1-jaars resultaten van katheter PVI (met radiofrequente energie) vergeleken met thoracoscopische PVI. Hieruit blijkt dat thoracosopische PVI effectiever is om stabiel sinus ritme te bewerkstelligen, maar dat de patiënten die deze procedure ondergaan ook meer complicaties kennen. Na deze veelbelovende resultaten hebben we in **Hoofdstuk 6** de middellange termijn (2 jaar) uitkomsten van een grotere groep patiënten verzameld, in ziekenhuizen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat thoracoscopische PVI een effectieve behandeling is voor boezemfibrilleren maar dat complicaties wel een punt van aandacht zijn. Vervolgens beschrijven we in **Hoofdstuk 7** de lange termijn (5 jaar) resultaten van een specifieke patiënten populatie; patiënten met aanvalsgewijs (paroxysmaal) boezemfibrilleren. In dit onderzoek hebben we aangetoond dat het succes van thoracoscopische PVI op lange termijn behouden blijft. Een van de risico's van boezemfibrilleren is beroerte; het losschieten van stolsels naar de hersenen. Deze stolsels kunnen ontstaan door het onvolledig samentrekken van de linker boezem door boezemfibrilleren. Het linker hartoor is bijzonder gevoelig voor stolselvorming door haar anatomie. Thoracoscopische ablatie biedt de mogelijkheid om het linker hartoor te sluiten, hiervoor gebruiken wij een speciaal ontwikkelde clip. In **hoofdstuk 8** onderzoeken we het effect van het “clippen” van het linker hartoor op de hartfunctie door 2 groepen patiënten te vergelijken. In een groep is het hartoor wel gesloten, in de andere groep niet. Dit onderzoek toonde aan dat de knijpfunctie van de linker boezem niet wordt aangetast door het clippen maar dat opslagfunctie en doorgeef functie van de linker boezem wel verminderd zijn, of het hartoor gesloten is of niet. Deze interessante bevinding heeft ons aangezet om ook de functie van

de rechterkamer te onderzoeken. In **Hoofdstuk 9** werd de rechter kamerfunctie met echo beoordeeld 6 maanden na respectievelijk; katheter cryoballon PVI en thoracoscopische PVI. Echo onderzoek in deze kleine groep patiënten toonde een duidelijke verslechtering van de rechterkamer functie na thoracosopische PVI, waar dit in de cryoballon groep niet het geval was. Omdat we vermoeden dat dit komt door verklevingen in combinatie met het open laten van het hartzakje, hebben we onze operatiemethode aangepast. We sluiten het hartzakje aan de rechter kant nu standaard met een enkele hechting. Tot slot hebben we in **Hoofdstuk 10** een uitgebreid overzicht gegeven van de beschikbare kennis van de functie van de linker boezem, gerelateerd aan boezemfibrilleren. Hieruit volgen adviezen voor de chirurgische behandeling voor boezemfibrilleren in verschillende patiëntencategorieën. Daarbij roepen we ook op om beter lange termijn onderzoek te doen met echo of MRI-scan om de hartfunctie na boezemfibrilleren ablatie te vervolgen.

Boezemfibrilleren is een complexe ziekte met veel verschillende behandelopties. De moderne behandeling van boezemfibrilleren vraagt daarom maatwerk van een team waarin de cardioloog en hartchirurg maar ook de revalidatiearts en verpleegkundig specialist een belangrijke rol spelen.

Dit proefschrift onderschrijft het belang samenwerken. Een hartteam benadering zal in de kliniek de besluitvorming rondom patientselectie en ablatiemethodiek verbeteren, en in het wetenschappelijk onderzoek de kennis over boezemfibrilleren vergroten. Dit teneinde de resultaten uiteindelijk de uitkomsten van boezemfibrilleren ablatie nog verder verbeteren.



## ACKNOWLEDGEMENTS – DANKWOORD

In de afgelopen 6 jaar zijn veel mensen zijn direct, indirect of zijdelings betrokken geweest bij mijn onderzoek. Graag zou ik een aantal personen speciaal vermelden.

Professor Mariani, beste Massimo, dank voor de bezielende begeleiding. Na een email in mijn beste Italiaans is onze samenwerking begonnen, binnen no-time zat ik in Milaan voor een stage waarmee de basis werd gelegd voor een MD/PhD traject en daarmee ook het voorliggende proefschrift. Een geruststellende gedachte dat u altijd een oplossing weet voor de problemen die ik tegenkom of creëer. Ik kreeg carte blanche om alles te onderzoeken zolang het maar aan boezemfibrilleren gerelateerd was. Geweldig.

Professor Van Gelder, beste Isabelle. Dank voor alle tijd, moeite en persoonlijke aandacht. U bent een onderzoeker voor wie goed nooit goed genoeg is, dat heeft mij altijd gemotiveerd om het beste uit onze projecten te halen. U leerde me de nuance te zoeken en op te schrijven. Ik ben u heel dankbaar dat ik in de ritmegroep ben opgenomen. Dit proefschrift is het resultaat van onze “heart team approach”, balanceren tussen de cardiothoracale chirurgie en de cardiologie. Dat was niet altijd even makkelijk maar samen hebben we iets bereikt wat onafhankelijk van elkaar nooit was gelukt.

Ik ben mijn promotoren zeer erkentelijk dat ze mij samen de kans en vrijheid hebben gegeven om mijn “eigen weg” te volgen in het onderzoek en mij bij te sturen waar dat nodig was.

De leden van de leescommissie, prof Crijns, prof. Van den Berg en prof. Grandjean zou ik graag willen danken voor het beoordelen van dit proefschrift.

Carissimo Alberto Pozzoli, this thesis is something we accomplished together. We work extremely complementary and effective together. This thesis proves that and is for a major part the fruit of our collaboration. Thank you for all your passion, drive, support and for showing me what hard work, but above all, a good friend is.

Bart Mulder, jij bent naast een collega ook mentor en goede vriend geworden. Bedankt dat je me wilde helpen bij de verdediging van mijn proefschrift en belangrijker, bij de totstandkoming ervan.

Michiel Rienstra, vanaf het begin was jij betrokken bij mijn onderzoek, hetgeen de kwaliteit van mijn stukken altijd ten goede kwam. Je bent super efficiënt en zo schrijf je ook, dank voor die lessen en de prettige samenwerking, inclusief intervisie op de racefiets.

Yuri Blaauw, met jouw komst heeft de cryoballon PVI een vlucht genomen in het UMCG en het is jou gelukt het hybride ablatie project van de grond te krijgen. Proficiat. Ik hoop nog veel van je te mogen leren.

Yoran Hummel, 2 hoofdstukken over hartfunctie na thoracoscopische PVI heb ik aan jouw bijdrage te danken. Mooi dat je me hebt geholpen en er volgen wat mij betreft nog meer projecten.

Mattia Valente, bedankt voor je scherpe taalkundige, methodologische en statistische revisies van mijn manuscripten. Het was soms wel even slikken als je weer wat terug stuurde, of vrij naar Marco Borsato; “vandaag is rood, de kleur van jouw artikel”.

Bastiaan Geelhoed, dank voor de prettige samenwerking, in mijn mooiste publicaties zat altijd wel een figuur die ik aan jou te danken had.

Graag wil ik alle studenten bedanken die met het onderzoek hebben geholpen. Anne-Floor Quast, Else Brackel, Jacob den Boogaart, Wouter Beretti. Ontzettend bedankt voor jullie bijdrage en complimenten voor jullie toewijding.

Directe collega's van de ritmegroep; Bart, Bastiaan, Ernaldo (East Side) en Rob, Rosanne, Jennie, Anne en later ook Meelad en Ruben (West Side). Hoewel ik misschien een vreemde eend in jullie bijt was hebben jullie me toch altijd geholpen. Bedankt voor de fijne tijd in het Triade gebouw.

Dan Magda, Sylvia, Wanda, Audrey, Alma, Margreet en Mahé, het was vaak onmogelijk om de betrokkenen van dit onderzoeksproject samen in een ruimte te krijgen. En toch lukte het jullie, dank daarvoor.

Dank ben ik verschuldigd aan de Junior Scientific Masterclass voor het aanbieden en toekennen van dit MD/PhD traject, geweldig dat deze logistieke en financiële ondersteuning beschikbaar was om deze stap te kunnen zetten in mijn carrière.

Special thanks go out to the Cardiac Surgery Unit of the San Raffaele Hospital in Milan, Italy. My thesis on heart rate variability, written at your department, provided the foundation of my PhD thesis. During my time as student and later as MD/PhD student I frequently visited your department where I learned to appreciate cardiac surgery at another level. With the guidance of professor Alfieri and dr. Benussi we achieved many successes (4 chapters of this thesis!) for which I am extremely grateful. Grazie mille.

Dank voor de chirurgen, arts-assistenten en verpleegkundig specialisten van de afdeling Cardiothoracale chirurgie van het St Antonius ziekenhuis Nieuwegein, waar ik mijn eerste klinische ervaring binnen het vak heb opgedaan. Een positieve en vormende periode. Roemer Vos, ik ben blij dat we beide onze plek hebben gevonden.

Mijn promotieonderzoek was natuurlijk één grote sollicitatie naar een opleidingsplek tot cardiothoracaal chirurg. Hoewel ik mijn onderzoek voornamelijk in de schaduw van de kliniek heb uitgevoerd, heeft het me gebracht naar waar ik graag zou zijn. Bij deze zou ik de staf van de afdeling cardiothoracale chirurgie van het UMCG willen bedanken voor alle moeite. Sinds het begin van mijn opleiding geniet ik van diversiteit van ons vak zoals het in Groningen wordt uitgeoefend. Bedankt voor de ruimte die wordt geboden om je als AIOS te ontwikkelen.

Ook noem ik graag mijn collega arts-assistenten, de verpleegkundig specialisten, het toegewijde thorax OK-personeel, de thorax-anesthesie en de perfusionisten. Bedankt voor de prettige samenwerking, elke dag weer!

Alle promovendi van de cardio research; o.a. Chris, Vincent, Nicolas, Frank, Wouter, Michael, Heleen, Ymkje, Lennaert, IJsbrand, Karim, Arjen, Licette, Jozine, Ruben, Thomas, Mattia, Hanna, Diederik en Guido. Opvallend leuk om na onze onderzoeksperiode nu met sommigen van jullie samen te werken in de kliniek. De behandeling van patiënten binnen het Thoraxcentrum wordt zeker positief beïnvloed door de band die in die jaren is gevormd.

Cyclismo Cardio-boys (and girls); tijdens mijn onderzoeksperiode hebben we ontzettend veel lol gehad op de racefiets. Mag ik dat zo zeggen? Ja dat mag ik zo zeggen. De dinsdagavond was het moment dat we alle onderzoek frustraties achter ons konden laten en elkaar het snot voor de ogen konden fietsen. Mooi was die tijd.

Vrienden van Symposium Experimenteel Onderzoek Heelkundige Specialismen (SEOHS) 2014, jullie wisten harde wetenschap met pure pret te verbinden (en kip). Waarvoor dank.

De chirurgen en collega arts-assistenten van de afdeling Heelkunde, Medisch Centrum Leeuwarden. Ik ben blij dat ik mijn Heelkunde jaar, als onderdeel van de opleiding, bij jullie heb doorlopen. Dank voor de intensieve en leerzame tijd. En ook voor de levenslessen, bijvoorbeeld; “de dokter is niet bang!”.

Martijn Dijkstra, de afgelopen jaren zaten we in verschillende bootjes maar vaak in hetzelfde schuitje. Dank voor alles.



Mijn co-schappen maten (ook wel “de Amigo’s”); Bart, Wouter, Sander, Martijn, Ludo. Met heimwee denk ik terug aan Zwolle, borrelen op donderdag, spare-ribs met Amigo’s en ons studentenhuis met echte biljarttafel.

De mannen van mijn jaarclub (Maarten, Bart, Pieter, Mark, Tico, Ernst, Chris, Frits, Bas, Jules, Sipke). Bedankt voor de heerlijke combinatie van onvoorwaardelijke steun en relativerende desinteresse.

Dank lieve vrienden voor jullie toeverlaat; Edwin, Tim, Nienke, Mariana, Eva, Pieter, Erik (C.S.G. Dingstede), Neef Thijs, Ome Ronald, Maarten en Jan Maris (SLBMG), Jitske en Hugo, Noor, Henk, Arne, Paul, Tijmen, Rieuwerd en Sanne.

Sybren Mulder, niet alleen kapitein van mijn voormalige woning, ook heb je me in de opstartfase van mijn onderzoek met raad en daad bijgestaan. Waarvoor dank.

Hannah Mathilde, lieve zuster, waar ik soms te serieus kan doen maak jij het leven (samen met Gerjan) tot een groot feest. Je vroeg wel eens “waar blijft je boekje dan”, nou hier is ‘ie. Knuffel van je trotse broer.

Cathy Bemelman en Jos de Maat. Bedankt lieve ouders, zonder jullie was ik nergens. Papa, dit boekje is natuurlijk opgedragen aan jou.

Tot slot en bovenal bedankt mijn lieve Aanke, voor al je onvoorwaardelijke liefde en geduld. Samen kunnen we alles aan. Met de komst van onze kleine Sofie waren wij thuis al lang gepromoveerd.

**BIOGRAPHY**

Gijs de Maat was born on the 15th of June 1985 in Leiden, the Netherlands. Primary school started in Ghana and was continued in Leiden. He completed his secondary education in 2004 at C.S.G. Dingstede in Meppel. After a year of reflection and studying the Italian language in Rome, Gijs started his Bachelors study Human Movement Sciences at the University of Groningen. After his bachelor degree he followed his heart, bypassed the first years of Medical School with a fast track program. In 2011, during his Masters, he was admitted to the MD/PhD program and obtained a grant to investigate the outcomes of minimally invasive AF ablation. During this program he was given the opportunity to return to Italy for a research internship at the San Raffaele Hospital in Milan. After clinical rotations in the Martini Hospital Groningen, Isala Clinics in Zwolle and St. Anonius Hospital Nieuwegein, Gijs finally graduated in May 2014 and started to work as a Medical Doctor. Then, in January 2016 Gijs was accepted as a resident in training at the Cardiothoracic Surgery department of the University Medical Center Groningen. In April 2018 he plans to defend his thesis.



**BIBLIOGRAPHY**

Pozzoli A, **De Maat GE**, Lapenna E, Taramasso M, Vicentini L, Di Sanzo S, Nascimbene S, Mariani MA, Benussi S, Alfieri OR. Long-term outcomes of unipolar radiofrequency ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation concomitant to mitral surgery. *Submitted*.

**De Maat GE**, Mulder BA, Beretty W, Al-Jazairi MIH, Tan ES, Wiesfeld ACP, Mariani MA, Van Gelder IC, Rienstra M, Blaauw Y. Obesity and transcatheter pulmonary vein isolation for drug refractory atrial fibrillation. *Open Heart* 2018; *In press*

**De Maat GE**, Hummel YM, Pozzoli A, Alfieri OR, Rienstra M, Van Gelder IC, Blaauw Y, Mariani MA. Why would thoracoscopic pulmonary vein isolation impair right ventricular function? *Biomed Res Int* 2018; ;7392435

Benussi S, **De Maat GE**. Atrial remodeling and function: implications for atrial fibrillation surgery. *Eur J Cardiothor Surg*, 2018; *In Press*

**De Maat GE**, Mariani MA, Vigano G, Natour E, Catching a floating thrombus, *J Cardiothor Surg* 2017 May 19;12(1):34

Mariani MA, Pozzoli A, **De Maat GE**, Alfieri O. "What does the blanking period blank?" Letter to the editors. *J Atr Fibrillation*. 2015 Dec 31;8(4):1268

Murana G, Castrovinci S, Kloppenburg G, Schepens M, **De Maat GE**, Sonker U, Morshuis WJ, Heijmen R. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm; insights from a large European single center experience. *Eur J Cardiothor Surg* 2016 May;49(5):1374-81

**De Maat GE**, Rienstra M, Mariani MA, Blaauw Y, Van Gelder IC. Relation of overweight and symptomatic atrial fibrillation. *Heart Rhythm Case Rep* 2015 Aug 1(5):342-344

**De Maat GE**, Benussi S, Hummel Y, Krul S, Pozzoli A, Driessen AHG, Mariani MA, Van Gelder IC, Van Boven WJ, De Groot JR. Surgical left atrial appendage exclusion does not impair left atrial contraction function. *Biomed Res Int* 2015 Jun;318901

**De Maat GE**, Pozzoli A, Scholten MF, Van Gelder IC, Blaauw Y, Mulder BA, Alfieri OR, Benussi S, Mariani MA. Long-term results of surgical pulmonary vein isolation for paroxysmal lone atrial fibrillation. *Europace* 2015 May;17(5):747-52

Castrovinci S, Murana G, **De Maat GE**, Smith T, Schepens, Heijmen R, Morshuis WJ. The Elephant Trunk technique for staged thoracic and thoraco-abdominal aortic repair: Long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015 Feb;149(2):416-22

Bouma W, Kuijpers M, Bijleveld A, **De Maat GE**, Koene BM, Erasmus ME, Natour E, Mariani MA. A new beating-heart off pump coronary artery bypass grafting training model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015 Jan;20(1):7-9.

**De Maat GE**, Mariani MA, Rienstra M, Quast AF, Tan ES, Wiesfeld ACP, Pozzoli A, Van Gelder IC. Surgical versus transcatheter PVI as first invasive treatment in patients with atrial fibrillation: A matched group comparison. *Europace* 2014 Jan;16(1):33-9

**De Maat GE**, Pozzoli A, Scholten MF, Hillege HL, Van Gelder IC, Alfieri OR, Benussi S, Mariani MA. Surgical pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. Mid-term results of a multi-centre study. *Innovations* 2013 Nov-Dec;8(6):410-5

Pozzoli A, **De Maat GE**, Hillege HL, Boogaard J, Natour E, Mariani MA. Severe thrombo-cytopenia and its clinical impact following implant of stentless Freedom Solo bioprosthesis. *Annals Thorac Surg* 2013 Nov;96(5):1581-6

Pozzoli A, Klinkenberg T, **De Maat GE**, Mariani MA. Cardiac dynamic magnetic resonance of a giant lung carcinoma invading the left atrium: do not let the imaging fool you. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013 Aug;44(2):377-8