KU LEUVEN

Case-finding van paroxismale VKF in de huisartsenpraktijk

De implicaties van het al dan niet behandelen van paroxismale VKF

Klaas Corne
2e jaar Manama huisartsgeneeskunde
Promotor: Prof. Dr. Degryse J.M.

Klaas Corne in samenwerking met Dennis Florin, KU Leuven
Manama richting huisartsgeneeskunde
Academiejaren 2014-2016
Promotor: Prof. dr. Degryse J. (Huisartsgeneeskunde, KU Leuven)
Co-promotor: Dr. Boussy (cardioloog/elektrofysioloog AZ Groeninge)

Abstract

Achtergrond: Patiënten met paroxismale voorkamerfibrillatie hebben een verhoogd risico op ischemische beroerte. Daarom is detectie van deze aritmie in de eerste lijn heel relevant, maar in de praktijk heel moeilijk. Het is ons doel om met een laagdrempelig én gevalideerd toestel na te gaan of het haalbaar is om een case-finding strategie naar paroxismale VKF uit te voeren in de huisartsenpraktijk.

Methodes: In 2 huisartsenpraktijken met een totaal aantal GMD's van 5919 werd een prospectieve case-finding studie opgebouwd met een inclusieperiode van 01/09/2015 tot en met 01/04/2016. Patiënten boven de 65 jaar werden onderworpen aan de in- en exclusiecriteria van het studieprotocol. Na goedkeuring via een informed consent kregen de patiënten een één afleiding draagbaar ECG toestel mee, namelijk de MyDiagnostick. Deze patiënten gebruikten dit toestel dagelijks minstens 4 maal en bij symptomen nog enkele malen extra. Op deze manier werd getracht bij deze patiënten paroxismale voorkamerfibrillatie op te sporen.

Resultaten : Bij 15 patiënten werden een of meerdere afwijkende resultaten vastgesteld (n=15, 16.3%). Na zorgvuldige analyse van 15 personen (waarvan 1 patiënt een extra 3dagen Holter onderzoek onderging) werd geen enkele vorm van VKF (n=0) vastgesteld. Deze afwijkende resultaten werden als vals positief bestempeld en werden geclassificeerd onder de volgende oorzaken van de vals positieven (tabel 3): multipele extrasystolen (n=9; 9.8%), spieractiviteit (n= 4; 4.3%), te lage voltages (n=1; 1.1%) en ademhalingsgebonden sinusaritmie (n=1; 1.1%).

Conclusie: Door de risicostratificatie via de CHA_2DS_2VASc score kan men via dit onderzoeksprotocol geen paroxismale VKF weerhouden. Dit ondanks er in deze studie meerdere analyses per dag en over meerdere dagen (7d) werd gemeten. Wel gebeurde deze studie in een (te) beperkte studiegroep (n= 92). Er is nood aan een betere opsporingsstrategie en mogelijks een beter toestel dat toelaat de patiënt in de eerste lijn continu te volgen.

Kernwoorden: paroxismale voorkamerfibrillatie - MyDiagnostick - screening - behandeling - eerste lijn – case finding

Inleiding

Voorkamerfibrillatie: wat, verschillende types, prevalentie, risico's, screening, behandeling

Voorkamerfibrillatie (VKF) of atriumfibrilleren (AF) is een atriale tachy-aritmie die gekenmerkt wordt door ongecoördineerde atriale activatie met achteruitgang van de atriale mechanische functie. De diagnose wordt vastgesteld op een elektrocardiogram (ECG). Hierop zijn geen normale P-golven zichtbaar, maar wel snelle oscillaties of fibrillatiegolfjes die variëren in grootte, vorm en timing. Deze fibrillatiegolfjes worden bij een normale atrioventriculaire (AV) conductie geassocieerd met een onregelmatige ventriculaire respons en bijgevolg een onregelmatig hartritme (1).

VKF is momenteel de tweede meest voorkomende aritmie van het hart in de hedendaagse praktijk (na extrasystolen). De prevalentie wordt geschat op 0.5% tot 2% in de algemene bevolking, maar deze loopt op met de leeftijd tot meer dan 5% bij 65-plussers en zelfs tot 14% bij 85-plussers (2,3). Deze cijfers variëren naargelang het gekozen onderzoek met elk hun specifieke studiepopulatie. Gezien de vergrijzing van de bevolking zullen deze cijfers nog verder stijgen. In de Europese Unie waren er 8,8 miljoen volwassenen ouder dan 55 jaar met VKF in 2010. Men verwacht dat dit aantal zal toenemen tot 17,9 miljoen tegen 2060 (4). Vermoedelijk ligt de huidige daadwerkelijke prevalentie van VKF nog hoger dan deze cijfers (5). Dit omdat VKF vaak niet of niet correct gediagnosticeerd wordt. Ongeveer één derde van personen met VKF vertonen namelijk geen enkele vorm van symptomen zoals palpitaties, retrosternale pijn, duizeligheid, bewustzijnsverlies of vermoeidheid. Dit wordt 'stille' VKF genoemd en blijft bijgevolg heel vaak onbehandeld (6). Echter worden deze symptomen frequent ook aan andere oorzaken dan VKF toegeschreven.
Een andere oorzaak waarom VKF niet of niet correct gediagnosticeerd wordt, is dat er ook een paroxismale vorm van VKF (pVKF) bestaat (7). Bij deze vorm van VKF zijn doen de episodes van VKF zich occasioneel voor en duren deze minuten tot dagen vooraleer het ritme terug sinusaal wordt. Deze vorm van VKF presenteert zich zelden in het bijzijn van een (huis)arts en is daardoor héél moeilijk vast te stellen in de (huisartsen)praktijk.
Gezien het verhoogde risico op trombo-embolische (TE) aandoeningen bij onbehandelde (paroxismale) VKF, suggereren deze moeilijkheden de nood aan een goed uitgewerkte en betrouwbare manier van case-finding van continue VKF en paroxismale VKF. En dit vooral wanneer deze geen symptomen veroorzaken bij de patiënt (8). Helaas wordt de aandoening pas gediagnosticeerd naar aanleiding van een cerebrovasculair accident (CVA) of een transiënte ischemische aanval (TIA). Bij ongeveer één vierde tot de helft van de patiënten opgenomen op de "stroke unit" blijkt de oorzaak van een ischemisch CVA het niet gekend zijn van deze aritmie (9). Algemeen wordt gesteld dat VKF een vijfvoudig verhoogd risico op CVA inhoudt. Naast een verhoogd risico op TE aandoeningen is er een drie maal hoger risico op hartfalen en een verhoogd risico van de totale mortaliteit (10). Oudere leeftijd en co-morbiditeiten zoals hartfalen, hypertensie, diabetes mellitus type II, voorgeschiedenis van TIA/CVA en vasculaire ziekte verhogen het risico op TE complicaties. Dit risico kan berekend worden in de CHA_2DS_2-VASc-score. Het jaarlijkse risico op een beroerte bij patiënten met onbehandelde VKF is 5%, wat 7 maal hoger is dan patiënten zonder VKF. Als we VKF vroegtijdig kunnen opsporen -voor het optreden van een beroerte- en tijdig correct behandelen, kunnen tot meer dan de helft van de beroertes gerelateerd aan VKF voorkomen worden (11).

Het is echter onduidelijk in de literatuur of dit ook geldt voor paroxismale VKF. De huidige definitie van paroxismale VKF is gebaseerd op klinische elementen en niet gebaseerd op een exacte kwantificatie van de tijd gespendeerd in VKF, VKF belasting (AF burden) genoemd. Tegenwoordig wordt wel algemeen aangenomen dat men spreekt van een episode van intermittente VKF wanneer deze langer aanhoudt dan 30 seconden. Volgens de richtlijn over atriumfibrilleren van de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) -die wel nog de oude definitie van paroxismale VKF hanteert- is er al een verhoogd risico op TE complicaties wanneer de episode van VKF langer duurt dan 48 uur (12). Vermoedelijk is dit dus reeds achterhaald gezien deze richtlijn van NHG verwijst naar studies van begin jaren 90'. Volgens een studie bij patiënten met een pacemaker zouden asymptomatische episodes vanaf 5 tot 6 minuten aritmie reeds een verhoogd risico geven op een CVA (13). Een andere paper vindt een hogere prevalentie van pVKF bij patiënten na een doorgemaakt CVA/TIA dan permanente VKF (14). Daarentegen toont een meer recente studie bij patiënten met een mild tot hoog risico op een cerebrovasculaire trombose dat de patiëntengroep met persisterende VKF een hoger risico hebben op TE events en een slechtere overleving hebben vergeleken met de patiëntgroep met pVKF (15), dit in tegenstelling tot het ongeveer gelijke risico wat voordien altijd werd aangenomen. In appendix 1 wordt verder ingegaan op de behandeling na diagnosestelling van (p)VKF. Na de diagnosestelling van VKF reduceert de behandeling met vitamine K antagonisten of de nieuwe orale anticoagulantia (NOACs) zoals dabigatran, rivaroxoban of apixaban dit risico (16–18). Case-finding van permanente of paroxismale VKF bij patiënten met een verhoogd risicoprofiel heeft een grote impact op het totaal aantal ischemische beroertes (19).

Tot nu toe adviseren de richtlijnen om een opportunistische screening te hanteren: bij alle 65-plussers wordt het aanbevolen om naast de bloeddruk ook het hartritme te bepalen via pols palpatie. Bij een onregelmatig hartritme wordt dan een ECG als gouden standaard aanbevolen om tot de correcte diagnose van de aritmie te komen (10). Deze strategie is echter weinig sensitief om pVKF op te sporen. Opportunistische screening door middel van diverse screeningstoestellen in de huisartspraktijk naar permanente VKF bleek reeds nuttig en haalbaar (20–22). Er bestaan reeds heel wat verschillende toestellen elk met hun voor- en nadelen om deze aritmie op te sporen. Enkele voorbeelden hiervan zijn de Holter, event-recorders en de recentere ambulante ECG-toestellen in alle vormen die er bestaan. De MyDiagnostick (www.mydiagnostick.com, Applied Biomedical Systems, MD) is een voorbeeld van deze recentere ambulante ECG-toestellen. Verdere informatie over deze toestellen met hun voor- en nadelen voor de huisartspraktijk kan je in appendix 2 terugvinden. Daar wordt dieper in gegaan op de verschillende screeningsstrategieën en verschillende diagnostische toestellen. Uit studies waarbij men éénmalig gebruik maakt van de ambulante ECG-toestellen blijkt dat patiënten met asymptomatische episodes van paroxismale VKF heel frequent gemist worden. Wel wordt gesuggereerd dat met herhaalde metingen deze paroxismale episodes mogelijks toch opgepikt kunnen worden. Gezien we toch kunnen aannemen dat er eveneens een verhoogd risico is op TE-events bij pVKF is er zeker nood aan case-finding van deze personen.

Doelstelling

Het is onze doelstelling om met een laagdrempelig én gevalideerd toestel na te gaan of het haalbaar is om een case-finding strategie naar pVKF uit te voeren in de huisartsenpraktijk. We zullen zorgvuldig patiënten met bepaalde risicofactoren selecteren en deze na inclusie onderwerpen aan een onderzoeksprotocol ter diagnosestelling van deze aritmie. Hierbij zullen we eveneens trachten de prevalentie van paroxismale VKF na te gaan in onze studiepopulatie. Zo zullen we trachten een idee te krijgen vanaf welk risicoprofiel bij patiënten de kosten/baten balans positief is.

Methodes

Studiepopulatie en selectieprocedure

De studie wordt in 2 huisartsenpraktijken met een totaal aantal globale medische dossiers (GMD's) van 5919 (respectievelijk 2658 en 3261 patiënten) uitgevoerd door 2 HAIO's (huisarts in opleiding). De inclusieprocedure liep van 01/09/2015 tot en met 01/04/2016. Er werd een prospectieve case-finding studie opgebouwd door patiënten te includeren die op consultatie kwamen of die een huisbezoek aanvroegen. Indien er een handheld ECG-toestel namelijk de MyDiagnostick, aanwezig was in de praktijk werd de patiënt onderworpen aan de in- en exclusiecriteria van het studieprotocol.

Inclusiecriteria

De patiënten werden onderworpen aan de RIZIV-criteria om een NOAC op te starten (23). Deze omvatten risicofactoren die bij patiënten gekend met VKF tot een verhoogd risico op CVA/TIA leiden. Dit is een toepassing van de CHA_2DS_2VASc-score. Na toepassing van de inclusiecriteria wordt altijd een minimale score van 2 bereikt. Deze minimale score is volgens de ESC-richtlijn over VKF en andere recente studies de minimumdrempel om tot behandeling over te gaan (zie appendix 1)(10,24). Deze criteria zijn ofwel een leeftijd van minimum 65 jaar én minstens één comorbiditeit: arteriële hypertensie, diabetes mellitus of coronair lijden; symptomatisch harfalen (NYHA klasse II), een voorgeschiedenis van CVA/TIA of systemische embolie; een linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) van <40%, ofwel een leeftijd van minimum 75 jaar met eventueel ook een van vorige comorbiditeiten. De criteria werden opportunistisch toegepast; namelijk wanneer er een toestel vrij was en er zich een patiënt aandiende die voldeed aan deze criteria, werd deze geincludeerd.

Exclusiecriteria

De exclusiecriteria zijn: reeds gekende VKF, bedlegerigheid van de patiënt, de aanwezigheid van een pacemaker, een dementieel beeld die het zelfstandig uitvoeren van het protocol onmogelijk maakt of het gebruik van anticoagulantie (OAC/NOAC) voor eender welke reden.

CHA_2DS_2VASc-score versus Framingham risk score voor VKF

In deze studie wordt de CHA_2DS_2VASc-score gebruikt omdat deze gemakkelijk in gebruik is. Deze score berekent niet het risico om VKF te krijgen, maar het trombo-embolisch risico bij VKF. Men kan het risico op VKF berekenen met de Framingham Risk Score for Atrial

Fibrillation (FRS4AF). Maar daar deze score onder andere informatie over de PR lengte vereist, is deze moeilijker om vlot te gebruiken bij risicostratificatie in de eerste lijn. Hierop wordt verder ingegaan in de discussie.

MyDiagnostick

Er werd gekozen voor de MyDiagnostick (www.mydiagnostick.com, Applied Biomedical Systems BV, Maastricht, The Netherlands, MD) als laagdrempelig en eenvoudig toestel. Het toestel werd ontwikkeld om VKF van normaal sinusritme (NSR) te differentiëren gebaseerd op afleiding I van een ECG. Het toestel kan gebruikt worden door zowel zorgverstrekkers zoals huisartsen, verpleegkundigen en cardiologen als door patiënten zelf. Het toestel is staafvormig (lengte 26cm, diameter 2cm) met metalen elektrodes aan beide zijden (Figuur 1). Het toestel werkt volledig op zichzelf en kan altijd en overal gebruikt worden. Dit simpelweg door het toestel 60 seconden vast te houden met beide handen tot het resultaat getoond wordt. Een groen signaal duidt op een normaal cardiaal ritme, een rood signaal op VKF. Er zijn geen knoppen aan het toestel en treedt automatisch in werking bij het vasthouden. Het algoritme in het toestel bestaat er uit dat VKF gediagnosticeerd wordt wanneer de aritmie meer dan 75% (45 sec) van het 1 min durend tracé wordt waargenomen. Deze tracés worden opgeslagen op het toestel en kunnen nadien via een USB-kabel uitgelezen worden op een pc. Tijd en datum worden bij het tracé opgeslagen Dit om het juiste tracé te kunnen terugvinden wanneer er meerdere metingen na elkaar worden uitgevoerd voor de MD wordt uitgelezen. De herlaadbare batterij laat toe dat er meer dan 300 metingen uitvoerbaar zijn per oplaadbeurt, dit komt ongeveer overeen met 2 maanden gebruik van het toestel waarbij dagelijks 3 tot 5 metingen worden uitgevoerd. Dit toestel werd door diverse studies gevalideerd om (episodes van) VKF te detecteren (21,22,25,26).



Figuur 1: Het MyDiagnostick toestel

Uitvoering onderzoeksprotocol

Dit case-finding onderzoek werd goedgekeurd door de ethische comissie van UZ Leuven. Wanneer de patiënt aan bovenvermelde criteria voldeed, werd deze geïnformeerd over de mogelijke gevolgen van het onderzoek en werd na goedkeuring een informed consent formulier ingevuld (bijlage A). Er werd ook een patiëntenbrochure met info over het onderzoek meegegeven (bijlage B). Na deze goedkeuring werd met hen dit draagbaar ECG-toestel (MyDiagnostick®) meegegeven. Het is de bedoeling dat de patiënt dit toestel gedurende 7 dagen consequent gebruikt, dit 2 maal 's ochtends kort na elkaar en eveneens 's avonds 2x kort na elkaar. Eveneens werd aan deze patiënten de instructie gegeven het toestel extra te gebruiken tijdens het voelen van symptomen zoals palpitaties, duizeligheid en druk op de borst. De tijdstippen van gebruik 's ochtends en 's avonds zijn willekeurig en de patiënt is zelf vrij deze te kiezen. De bekomen resultaten onder de vorm van een rood of groen signaal kunnen genoteerd worden op de meegegeven antwoordbladen (bijlage C). De extra metingen kunnen op deze bladen onder de rubriek 'extra' genoteerd worden. Ook kon de patiënt eventuele ongemakken of opmerkingen over het onderzoek noteren in een daarvoor bestemde rubriek op het blad. Na een week gebruik bezorgde de patiënt het apparaat samen met het antwoordblad terug. De resultaten werden dan ongeacht de uitkomst uitgelezen op de computer via de verbinding met een USB-kabel. Onregelmatige tracés werden grondig ontleed en als vals positief of als effectief positief beschouwd. Oorzaken van vals positieve resultaten zijn ademhalingsgebonden sinusartimie, een verstoord signaal door spieractiviteit, frequente extrasystolen of te lage voltages. Bij twijfel werden de tracés voorgelegd aan cardioloog/elektrofysioloog Dr. Boussy T.
Indien het tracé als vermoedelijk effectief positief (VKF) werd beschouwd, werd de patiënt terug opgeroepen en onderworpen aan een uitgebreid gestandariseerd klinisch onderzoek. Hieronder verstaan we: meten van de bloeddruk, een hartauscultatie, een longauscultatie, meten van het gewicht en lengte, berekenen van hun BMI, controleren op perifere oedemen, de centrale veneuze druk nagaan, registreren van medicatie en tot slot het nemen van een 12-afleidingen rust-ECG in de praktijk. Ook worden enkele scores berekend waaronder de CHA_2DS_2VASc-score en de HASBLED score. In samenwerking met de dienst cardiologie te AZ Groeninge wordt nadien na overleg met de cardioloog een 24h-Holter of 3 dagen-Holter onderzoek uitgevoerd ter bevestiging van de diagnose van (paroxismale) VKF.

Resultaten

Men vertrok vanuit 2 praktijken met samen 5919 patiënten met een GMD. Deze werden aan de in- en exclusiecriteria onderworpen. 16 patiënten die aan deze criteria voldeden, weigerden aan het onderzoek deel te nemen. Dit omwille van diverse redenen zoals: ongerustheid, praktische redenen andere dan de ziekte van Parkinson (bv. vergevorderde reumatoïde artritis), tijdsgebrek en familiale omstandigheden. Na selectie en goedkeuring werden uiteindelijk 92 patiënten gedurende 1 week aan het onderzoeksprotocol onderworpen.

Beschrijving onderzoekspopulatie

De karakteristieken van de studiepopulatie kan men terugvinden in tabel 1. De gemiddelde leeftijd bedroeg 73.5 jaar (SD 6). Van de 92 patiënten waren er 54 (59%) mannelijk. De gemiddelde risicostratificatie om een CVA te ontwikkelen werd berekend via de CHA_2DS_2VASc score. Deze bedroeg gemiddeld 3.3; de mediaan was 3 (laagste score 2, hoogste score 7). De verdeling volgens deze risicoscore vindt men terug in tabel 2. Deze score wordt berekend aan de hand van de volgende risicofactoren: 88% (n=81) lijden aan arteriële hypertensie, 19.5% (n= 18) had diabetes mellitus type II. Coronair lijden werd bij 14% (n=13) van de patiënten weerhouden. 1% (n=1) had een LVEF van minder dan 40%. 14% (n=13) van de patiënten had kleplijden. Tenslotte had 8% (n=7) een voorgeschiedenis van TIA/CVA.

Tabel 1 : Karakteristieken van de studiepopulatie

	n = 92
Leeftijd, gemiddelde ± SD	73,5 ± 6
Mannelijk geslacht, n (%)	54 (59)
CHA_2DS_2VASc score, gemiddelde (mediaan)	3,3 (3)
Comorbiditeiten	
Arteriële hypertensie, n (%)	81 (88)
Diabetes Mellitus type II, n (%)	18 (19,5)
Coronair lijden, n (%)	13 (14)
Hartfalen (NYHA >= 2), n (%)	6 (6)
LVEF, n (%)	1 (1)
Kleplijden	13 (14)
TIA of CVA, n (%)	7 (8)

SD: standard deviatie; NYHA: New York Heart Association; LVEF: linker ventrikel ejectie fractie; TIA: transiënte ischemische aanval; CVA: cerebro-vasculair accident

Tabel 2: Verdeling CHA_2DS_2VASc-score

CHA_2DS_2VASc-score	n=92
2, n (%)	26 (28)
3, n (%)	33 (36)
4, n (%)	23 (25)
5, n (%)	6 (7)
6, n (%)	2 (2)
7, n (%)	2 (2)

Congestief hartfalen 1 punt, hypertensie 1 punt, leeftijd >75 jaar 2 punten, diabetes mellitus 1 punt, voorgeschiedenis van beroerte 2 punten, vaatlijden 1 punt, leeftijd 65-75 jaar 1 punt, vrouwelijk geslacht 1 punt

Onderzoeksresultaten

Na één week gebruik werd het toestel uitgelezen. Tijdens het onderzoek werden geen drop-outs (n=0) vastgesteld. Bij 15 patiënten werden een of meerdere afwijkende resultaten vastgesteld (n=15, 16.3%). Deze afwijkende resultaten werden nadien verder geanalyseerd. Na zorgvuldige analyse op de computer van 14 personen en bij 1 persoon na verdere analyse -wegens onzekerheid- via een 3-dagen Holter werd geen enkele vorm van VKF (n=0) vastgesteld (zie opmerking). Deze afwijkende resultaten werden als vals positief bestempeld en werden geclassificeerd onder de volgende oorzaken van de vals positieven (tabel 3): multipele extrasystolen (n=9; 9.8%), spieractiviteit (n= 4; 4.3%), te lage voltages (n=1; 1.1%) en ademhalingsgebonden sinusaritmie (n=1; 1.1%).

Tabel 3: Oorzaken van vals positieven

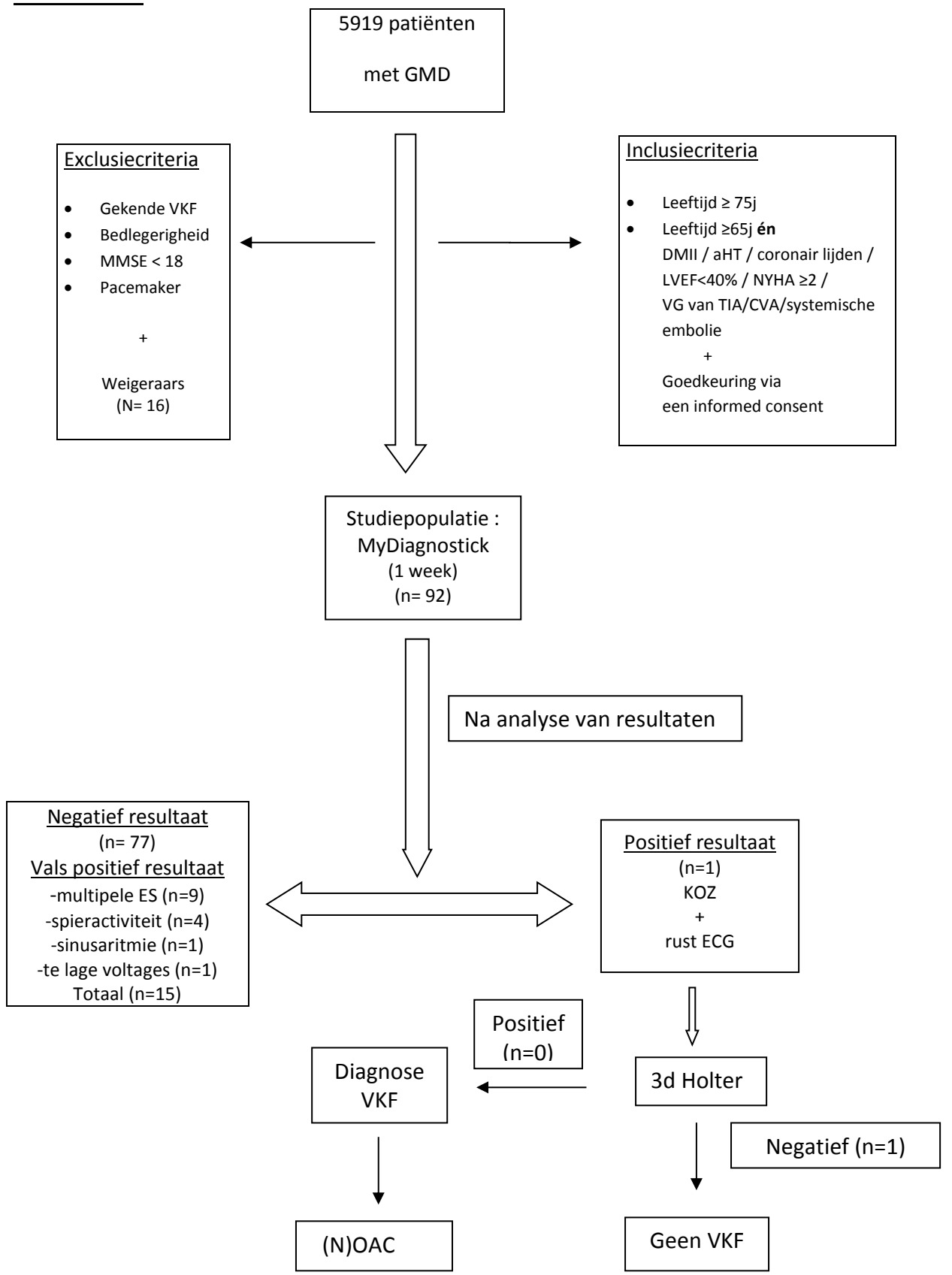
	n = 92
Extra systolen, n patiënten (%)	9 (9.8)
Spieractiviteit, n patiënten (%)	4 (4.3)
Sinusaritmie, n patiënten (%)	1 (1.1)
Te lage voltages, n patiënten (%)	1 (1.1)
Totaal aantal vals positieven, n patiënten (%)	15 (16.3)

Opmerkingen

Eén patiënt met enkele afwijkende resultaten tijdens het onderzoek werd verder onderzocht wegens twijfel over de oorzaak van de afwijkende tracés wanneer deze afgelezen werden op de computer. De patiënt werd ter controle op consultatie gevraagd waarbij een uitgebreid klinisch onderzoek en rust-ECG werd uitgevoerd. Het klinisch onderzoek kon geen afwijkingen weerhouden. Op het ECG werd een sinusaal ritme en linker as afwijking vastgesteld. De patiënt was een man van 91 jaar die verder geen comorbiditeiten of belangrijke voorgeschiedenis had. De man nam als medicatie enkel een protonpomp-inhibitor voor pyrosis klachten. De berekende CHA_2DS_2VASc-score bedroeg 2. Na het voorleggen van deze casus met Dr. Boussy werd de man onderworpen aan een 3-dagen Holter onderzoek. Hierop zag men een onderliggend sinusritme. 2336 geïsoleerde atriale extrasystolen werden geïdentificeerd, couplets en runs tot maximaal 13 complexen, maar geen langere aanhoudende episodes van van meer dan 30 seconden van paroxismale VKF. Tot slot werd één patiënte die een pacemaker geïmplanteerd (DDD) had toch aan het studieprotocol onderworpen ondanks dit een exclusiecriterium is. De patiënt vertoonde klachten verenigbaar met deze bij pVKF en werd daarom bij wijze van interesse onderworpen aan het protocol. Bij deze patiënte werd verrassend wel pVKF vastgesteld tijdens nachtelijke palpitaties. Dit werd bevestigd door een 24u-Holter waarna succesvol ritme-controle werd toegepast. De patiënte werd ook behandeld met een NOAC (dabigatran). Zij had een CHA_2DS_2VASc-score van 4 (hypertensie, vrouw, 74 jaar en perifeer arterieel lijden) en een HASBLED score van 2 (alcoholgebruik >8/week, leeftijd >65 jaar). Deze dame werd echter niet in de studiepopulatie weerhouden.

Voor een schematisch overzicht van de resultaten verwijzen we u naar de flowchart hieronder.

Flowchart



***Flowchart**. GMD: globaal medisch dossier, VKF: voorkamerfibrillatie, MMSE: mini-mental state examination, DMII: diabetes mellitus type 2, aHT: arteriële hypertensie, LVEF: linker ventrikel ejectiefractie, NYHA: New York Heart Association, VG: voorgeschiedenis, TIA : transiënte ischemische aanval, CVA : cerebrovasculair accident, ES : extra systolen, KOZ : klinisch onderzoek, ECG : elektrocardiogram, (N)OAC : (nieuwe) orale anticoagulantia*

Discussie

Dit is de eerste studie met het MyDiagnostick toestel dat niet van een éénpuntsmeting uitgaat en op die manier tracht ook patiënten met paroxismale VKF op te sporen. Dit in vergelijking met de studie van Kaasenbrood et al. (21) waar men patiënten éénmalig het ECG-toestel liet gebruiken en dit tijdens de periode van griepvaccinatie. Hier haalde men een opbrengst van 1.1% nieuw gediagnosticeerde gevallen van VKF. In de conclusie van deze studie werd er een opmerking gemaakt dat men door deze methode een groot aantal patiënten met de intermittente vorm van VKF mist. Om te proberen deze patiënten op te sporen werd in dit onderzoek een protocol opgesteld waarbij herhaalde metingen met dit toestel op willekeurig gekozen tijdstippen 's ochtends, 's avonds en bij palpitaties werden uitgevoerd en dit gedurende 7 dagen. Hierdoor spoort men meer patiënten op met pVKF. Ondanks dit onderzoeksprotocol met meerdere metingen over meerdere dagen werd er in deze studie bij de 92 deelnemers geen nieuwe diagnose van pVKF vastgesteld. Dit is eigenlijk niet zo verwonderlijk gezien de studiegrootte ontoereikend is. Gezien episodes van pVKF variëren in duur van 30 sec tot meerdere minuten tot uren, is het mogelijk dat met dit toestel met meerdere metingen per dag toch episodes van pVKF bij onze studiepersonen gemist zullen worden. Daarom is het moeilijk om de exacte prevalentie van pVKF te bepalen, afhankelijk van welke definitie aangenomen van paroxismale VKF variëren deze cijfers, ook de studiepopulaties in de diverse studies zijn heel uiteenlopend van risicoprofiel. Gezien ons te beperkt aantal studiepersonen kan bijgevolg niets gezegd worden over de prevalentie van pVKF en kunnen we ook geen schatting maken over vanaf welk het risicoprofiel bij ouderen de kosten/baten balans positief is.

In dit onderzoek werd zoals aangehaald bij geen enkele patiënt paroxismale VKF vastgesteld. Dit op zich roept vragen op over de kosten/baten balans. Indien men op deze methode een te hoge "Number Needed to Screen" verkrijgt is de balans niet evenwichtig en slaat deze door naar een te hoge kost. Een strategie om de voorkans op het detecteren van pVKF te verhogen zou kunnen zijn om de inclusiecriteria verder te verfijnen. Men zou enkel patiënten kunnen onderzoeken met een voorgeschiedenis van duizeligheid, palpitaties, syncopes en specifiek cardiaal ischemisch lijden. Het nadeel aan deze methode is dat de asymptomatische patiënten niet gedetecteerd zullen worden. Op heden zijn enkele studies lopende om na te gaan op welke manier men pVKF het best vroegtijdig kan detecteren. Er zijn er met een studieopzet volgens een gelijkaardige case-finding strategie (11). Anderen hebben studieopzet waarbij men de volledige populatie screent. (27).

De mediane CHA_2DS_2VASc score in de onderzoekspopulatie bedroeg 3. Echter mag men deze risicoscore niet gebruiken om het risico op het ontwikkelen van VKF te berekenen. Deze score is specifiek ontwikkeld om het risico op CVA/TIA aan te geven wanneer men aan VKF lijdt. Om het risico op het ontwikkelen van (p)VKF te berekenen, kan men echter wel de Framingham Heart Study AF Score gebruiken (28). Deze berekent het risico om binnen 10 jaar VKF te ontwikkelen. Deze score-berekening sluit nauwer aan bij de noden van deze studie maar is moeilijk toe te passen op grote schaal in de eerstelijnspraktijk. De factoren gehanteerd in deze risiscoberekening zijn namelijk: leeftijd, geslacht, arteriële hypertensie (systolische bloeddruk ≥160 mmHg), behandeling voor arteriële hypertensie, body mass index (BMI) ≥ 30, de leeftijd waarop eventueel hartfalen werd gediagnosticeerd, PR afstand op een rust ECG (<160ms, 160 -200ms, ≥200ms) en de leeftijd waarop een significant

hartgeruis (≥3/6) optrad. Hartfalen wordt gedefinieerd volgens de majeure en mineure criteria gebruikt in de Framingham Heart Study (29)(bijlage D). Indien men in de huisartspraktijk correct codeert in het GMD zijn de meeste van deze factoren gemakkelijk terug te vinden in het dossier zoals bv. leeftijd, geslacht, arteriële hypertensie, behandeling voor hypertensie, BMI en de leeftijd van het optreden van hartfalen. Maar er zijn ook enkele heel wat moeilijker terug te vinden factoren. Om de PR afstand te berekenen moet er van iedere patiënt een rust ECG voor handen zijn. Dit is minder evident. Ook het aanwezig zijn van een significant hartgeruis is niet altijd even makkelijk en objectief correct te beoordelen. Dit moet dan ook correct in het EMD genoteerd staan, wat vaak niet het geval is. Tot slot is ook niet bij iedereen reeds verder onderzoek gebeurd voor de diagnose van hartfalen.
Deze Framingham risicoscore houdt daarnaast geen rekening met andere risicofactoren op het ontwikkelen van VKF, zoals er zijn: een voorgeschiedenis van vasculair lijden, diabetes mellitus, het voorkomen van een (reumatische) klepafwijking en het voorkomen van cardiomyopathie (12). Deze factoren werden niet opgenomen in de Framingham risicoscore voor VKF omwille van een lage statistische uitkomst (p-waarde > 0.05) in de Cox regressie analyse (30). Daarnaast is deze scoreberekening ontwikkeld voor permanente VKF en niet specifiek voor paroxismale VKF.
De CHA_2DS_2VASc score heeft wel enkele gemeenschappelijke delers met de Framingham risk score. Deze zijn hartfalen, leeftijd, hypertensie en geslacht. Deze kan men bijgevolg ook toepassen om het voorkomen van VKF te voorspellen. De andere risicofactoren hebben namelijk een mindere impact op het risico om VKF te ontwikkelen (28).

Bij het evalueren van patiënten met paroxismale VKF, moeten we rekening houden dat de definitie van paroxismale VKF gebaseerd is op klinische elementen. Dit is geen exacte kwantificatie van de tijd gespendeerd in VKF. Dit wordt de VKF belasting (AF burden) genoemd (31,32).
De Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) raadt aan om VKF te behandelen wanneer deze langer dan 48u aanhoudt (12). Doch baseert men zich in deze richtlijn op verouderde gegevens uit de jaren ’90 waarbij men wel enkel rekening houdt met de duur de paroxismale episodes. In studies met een relatief ongeselecteerde populatie bij patiënten met een cardiale geimplanteerd elektronisch device (CIED) blijkt dat de VKF belasting gedetecteerd door deze toestellen namelijk het risico op een ischemische beroerte bepaald (31). Naast de VKF belasting wordt het trombo-embolisch risico ook bepaalt door extra risicofactoren. Hoe meer er aanwezig zijn, hoe groter het risico (33,34). Deze bevinding kan een belangrijke toevoeging zijn aan de keuze om patiënten al dan niet te behandelen met anticoagulatie.
Het lijkt heel waarschijnlijk dat er bij de screening naar paroxismale VKF in de toekomst een verplaatsing zal plaatsvinden van opportunistische screening via pols palpatie naar gerichte screening met een weloverwogen, laagdrempelig toestel in eerste lijn. De ESC-richtlijn uit 2010 voor screening naar VKF bij personen ouder dan 65 jaar via pols palpatie lijkt daarbij achterhaald. Voor permanente VKF lijkt een opportunistische screening met een éénmalige meting tijdens de consultatie met een toestel zoals de MyDiagnostick veel belovend. Maar een beperking van deze toestellen is dat -zoals ondervonden in dit onderzoek- deze niet in staat zijn om een continu ECG-tracé te registreren. Hierdoor wordt asymptomatische paroxismale VKF frequent gemist. Ook meerdere dagelijkse metingen over een dagelijkse periode lijken hier geen verandering in te brengen.
Het staat vast dat de digitale en technologische vooruitgang samen met het beter begrijpen van de exacte oorsprong van paroxismale voorkamerfibrillatie er voor zal zorgen dat de

selectie van patiënten met een hoog risico en ook de vroegtijdige opsporing in de eerste lijn beter georganiseerd zal worden. Gezien de vergrijzing in de westerse maatschappij zal de VKF 'epidemie' alleen maar toenemen en is er dus behoefte aan een duidelijke screeningsstrategie die er voor kan zorgen dat het aantal beroertes niet exponentieel toeneemt. Het is echter voorlopig nog wat afwachten welke techniek de gouden standaard zal worden om deze aritmie te detecteren. Ook is nog onzeker welke screeningsstrategie de overhand zal halen. Deze (r)evolutie zal voor de gezondheidssector ook heel wat uitdagingen met zich meebrengen. Zo zullen er enorm veel toestellen ontstaan die allen al dan niet gevalideerd zullen worden. Bijgevolg zullen deze een enorme hoeveelheid data met zich meebrengen die soms ook niet representatief zal zijn. Patiënten zullen echter wel met sommige van deze toestellen zelf in staat zijn om de diagnose van (p)VKF te stellen. Het zal nog moeten blijken hoe we als (huis)arts hier best mee omgaan.

Sterktes en beperkingen van het onderzoek

Sterktes

Dit onderzoek was een prospectief onderzoek met gerichte systematische inclusie in de huisartsenpraktijk. De inclusiecriteria zijn vrij gemakkelijk op te zoeken en kunnen bij het openen van het EMD snel en gemakkelijk geraadpleegd worden. In een oogopslag kan de arts de patiënt beoordelen en een risicoscore opstellen. Zo is er voor de arts een lage drempel om dit case-finding onderzoeksprotocol toe te passen.
Tijdens de studie kon de patiënt eventuele moeilijkheden en ongemakken noteren op het antwoordblad (bijlage 2). Daar er geen enkele patiënt deze rubriek heeft ingevuld samen met de vaststelling dat alle geïncludeerde patiënten het protocol volledig hebben uitgevoerd, kan men concluderen dat het toestel op zich gemakkelijk en begrijpbaar is om te gebruiken.

Beperkingen

Rene Tavernier et al. voerden met hetzelfde toestel een vergelijkbaar screeningsonderzoek uit. Hier werden er 7% tot 13% (afhankelijk van de gebruikte methode om tot de uiteindelijke diagnose te komen) meer patiënten gediagnosticeerd met VKF tegenover de normale klinische routine (35). Let wel dat in deze studie geen onderscheid tussen paroxismale en continue VKF werd gemaakt. Ook bestond deze populatie uit patiënten opgenomen op de dienst geriatrie. Dit impliceert een hoger basisrisicoprofiel daar dit onderzoek niet gebeurde in een eerste lijn setting, wat de grotere opbrengst kan verklaren. Soortgelijke onderzoeken die enkel de $CHADS_2$–score hanteerden hadden een prevalentie van 3,8% (20) tot 7,4% (36) van paroxismale VKF. Dit waren uitgebreide studies met populaties van n=928 (20) en n= 848 (36) en ook hier lag het basisrisico hoger dan deze hier gehanteerd.
Wanneer de tracés van de devices werden geanalyseerd, was het identificeren van eventuele P-toppen moeilijk en soms onmogelijk. Dit spoorde de onderzoekers aan tot verdere onderzoeken (uitgebreid klinisch onderzoek, ECG, 24u/3dagen-Holter) om tot een uiteindelijke diagnose te komen.
Een van de exclusiecriteria was de aanwezigheid van een pacemaker. Doch werd er een patiënt die wel een pacemaker bezit, onderworpen aan het studieprotocol. Deze werd geïmplanteerd naar aanleiding van het sick-sinussyndroom met bradycardie tot 35/min. De patiënt vertoonde klachten verenigbaar met pVKF en werd daarom bij wijze van interesse toch een week opgevolgd volgens dit protocol. Bij deze patiënt werd pVKF vastgesteld

tijdens nachtelijke palpitaties. Dit werd bevestigd op 24u-Holter waarna succesvol ritme-controle werd toegepast. De patiënt werd eveneens behandeld met een NOAC (dabigatran). Zij had een CHA_2DS_2VASc score van 4 (hypertensie, vrouw, 74 jaar en perifeer arterieel lijden) en een HASBLED score van 2 (alcoholgebruik >8E/week, leeftijd meer dan 65 jaar). Omdat deze pacemaker was ingesteld op DDD, bepaalt deze niet constant het ritme (= geen constante pacing). Hierdoor was de vrouw nog steeds in staat om VKF te ontwikkelen. Een verbetering aan het protocol zou de term 'pacemaker' vervangen door 'cardiale stimulator'. Wanneer de patiënt een afwijkend resultaat noteerde, wekte dit enige ongerustheid op bij de patiënt. Dit werd mondeling gerapporteerd bij enkele gevallen en werd als negatief ervaren. De ongerustheid leidde wel niet tot het onderbreken van het onderzoeksprotocol.

Besluit

Ondanks we met ons screeningsonderzoek naar paroxismale voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk geen nieuwe gevallen hebben kunnen weerhouden, lijkt het ons opportuun om in de toekomst aan case finding te doen. Dit kan met de MyDiagnostick of met andere eenvoudige, betaalbare maar wel geavanceerde screeningstoestellen. Zo kan men opportunistisch of gericht screenen naar pVKF bij duidelijk gespecificeerde bevolkingsgroepen en dit op grote schaal. Door deze eenvoudige toestellen is het namelijk mogelijk om deze risicogroepen over een langere tijd continu te volgen waardoor de diagnosestelling van deze aritmie in de toekomst zal stijgen. Vooral gezien door de vergrijzing van de westerse maatschappij de prevalentie van (p)VKF alleen maar zal toenemen, is er dus behoefte aan een duidelijke screeningsstrategie die er voor kan zorgen dat het aantal beroertes niet exponentieel toeneemt. Daarom is er duidelijk nood aan een herziening van de ESC-richtlijn uit 2012 waar men via opportunistische screening door pols palpatie deze aritmie opspoort. Deze techniek blijkt inadequaat om deze moeilijk vast te stellen pathologie te diagnosticeren. Dus kijken wij uit naar een update van deze richtlijn die vermoedelijk op het jaarlijkse ESC congres in augustus zal worden voorgesteld. Er is duidelijk nood aan een nieuwe gouden standaard.
Naar de nood aan behandeling van paroxismale voorkamerfibrillatie is nog verder onderzoek nodig. Uit meer en meer studies blijkt dat pVKF een entiteit op zichzelf is en dat deze dan ook zijn eigen risicostratificatie en behandeling verdient.
Gezien er nog geen consensus bestaat vanaf wanneer de belasting van pVKF tot een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties leidt en er dus baat is bij behandeling noopt ook dit tot verder onderzoek.

Belangenconflict
De auteurs verklaren dat zij geen concurrerende belangen hebben waargenomen.

Afkortingen
pVKF: paroxismale voorkamerfibrillatie, AF: atriumfibrilleren, ECG: elektrocardiogram, TE: trombo-embolisch, AV: atrioventriculair, KO: klinisch onderzoek, CVA: cerebrovasculair accident, TIA: transiënte ischemische aanval, NOAC: nieuwe orale anticoagulantia, GMD: globaal medisch dossier, HAIO: huisarts in opleiding, ESC: European Society of Cardiology, LVEF: linker ventrikel ejectie fractie, MD: MyDiagnostick, SD: standaarddeviatie, NYHA: New York Heart Association

Dankwoord
Graag hadden we onze eindwerkpromotor prof. dr. Degryse J.M. (KU Leuven, huisartsgeneeskunde) bedankt. Hij stond ons niet enkel bij tijdens het denkproces, hij voorzag ons ook van de nodige toestellen. Graag bedanken wij ook Dr. Boussy T. (cardioloog/elektrofysioloog te AZ Groeninge Kortrijk) voor zijn constructief advies bij twijfelgevallen. Daarnaast bedanken wij graag ook dr. Vanbiervliet P. en dr. Corne F., huisartsen uit respectievelijk Marke en Wevelgem. Zij waren bereid om hun patiëntenpopulatie, hun materiaal en hun praktijkruimte ter beschikking te stellen. Tot slot willen we ook alle meewerkende patiënten bedanken. Enkel dankzij de medewerking van deze personen kon deze studie tot een goed einde worden gebracht.

Referenties

1. Moran Patrick S, Flattery Martin J, Teljeur C, Ryan M, Smith Susan M. Effectiveness of systematic screening for the detection of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013;(4). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009586.pub2/abstract
2. Heeringa J, Van Der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949–53.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart [Internet]. 2001;86(5):516–21. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1729985&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
4. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J. 2013;34(35):2746–51.
5. Naccarelli G V, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation and Flutter in the United States. Ajc [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;104(11):1534–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022
6. Flaker GC, Belew K, Beckman K, Vidaillet H, Kron J, Safford R, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: Demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Am Heart J. 2005;149(4):657–63.
7. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: Prevalence, prognosis, quality of life, and management. J Interv Card Electrophysiol. 2000;4(2):369–82.
8. Lau YC, Lane DA, Lip GYH. Atrial fibrillation in cryptogenic stroke: Look harder, look longer, but just keep looking. Stroke. 2014;45(11):3184–5.
9. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Ter??nt A, Norrving B, Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. Stroke. 2014;
10. John Camm A, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2012;33(21):2719–47.
11. Uittenbogaart SB, Verbiest-van Gurp N, Erkens PMG, Lucassen WAM, Knottnerus JA, Winkens B, et al. Detecting and Diagnosing Atrial Fibrillation (D2AF): study protocol for a cluster randomised controlled trial. Trials [Internet]. Trials; 2015;16(1):478. Available from: http://www.trialsjournal.com/content/16/1/478
12. Diagnostiek R, Beleid R, Behandeling M. NHG - Standaard Atriumfibrilleren (Eerste herziening). 2009;
13. Glotzer T V., Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinchak R, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: Report of the atrial diagnostics ancillary study of the MOde Selection Trial (MOST). Circulation. 2003;107(12):1614–9.
14. Rizos T, Wagner A, Jenetzky E, Ringleb PA, Becker R, Hacke W, et al. Paroxysmal atrial fibrillation is more prevalent than persistent atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients. Cerebrovasc Dis. 2011;32(3):276–82.

15. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. Eur Hear J [Internet]. 2015;36(5):288–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25209598
16. Thompson, Ian M, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, et al. New England Journal. 2009;2239–46.
17. Marshall B, Lovato LC, Leiter LA, Linz P, Friede- WT, Buse JB, et al. New England Journal. 2014;1563–74.
18. Matte-martyn A, Sc B, Diaz-granados N, Sc B, Al-saidi F, Cooper AB, et al. New England Journal. 2011;683–93.
19. Dobreanu D, Svendsen JH, Lewalter T, Hern??ndez-Madrid A, Lip GYH, Blomstr??m-Lundqvist C. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: Results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2013;15(8):1223–5.
20. Hendrikx T, Hörnsten R, Rosenqvist M, Sandström H. Screening for atrial fibrillation with baseline and intermittent ECG recording in an out-of-hospital population. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2013;13(1):41. Available from: http://www.biomedcentral.com/1471-2261/13/41
21. Kaasenbrood F, Hollander M, Rutten FH, Gerhards LJ, Hoes AW, Tieleman RG. Yield of screening for atrial fibrillation in primary care with a hand-held, single-lead electrocardiogram device during influenza vaccination. Europace [Internet]. 2016;euv426. Available from: http://europace.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/europace/euv426
22. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. Europace. 2014;16(9):1291–5.
23. RIZIV. BF Attest: Eliquis_5_NL (1).
24. Diener H-C, Aisenberg J, Ansell J, Atar D, Breithardt G, Eikelboom J, et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 1. Eur Heart J [Internet]. 2016;ehv643. Available from: http://eurheartj.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv643
25. Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, et al. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. Europace [Internet]. 2016;euw025. Available from: http://europace.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/europace/euw025
26. Vaes B, Stalpaert S, Tavernier K, Thaels B, Lapeire D, Mullens W, et al. The diagnostic accuracy of the MyDiagnostick to detect atrial fibrillation in primary care. BMC Fam Pract [Internet]. 2014;15(1):113. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4069340&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
27. Swancutt D, Hobbs R, Fitzmaurice D, Mant J, Murray E, Jowett S, et al. A randomised controlled trial and cost effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in the over 65s: (SAFE) [ISRCTN19633732]. BMC Cardiovasc Disord. 2004;4:12.
28. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation in the community; The Framingham

Heart Study. Lancet. 2009;373(9665):739–45.
29. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. Circulation [Internet]. 1993;88(1):107–15. Available from: PM:8319323
30. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;373(9665):739–45. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60443-8
31. Boriani G, Glotzer T V., Santini M, West TM, De Melis M, Sepsi M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: An analysis of >10 000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). Eur Heart J. 2014;35(8):508–16.
32. Boriani G, Diemberger I, Ziacchi M, Valzania C, Gardini B, Cimaglia P, et al. AF burden is important - Fact or fiction? Int J Clin Pract. 2014;68(4):444–52.
33. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Europace. 2010;12(10):1360–420.
34. Macle L, Cairns JA, Andrade JG, Mitchell LB, Nattel S, Verma A. The 2014 Atrial Fibrillation Guidelines Companion: A Practical Approach to the Use of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Can J Cardiol. 2015;31(10):1207–18.
35. Rene Tavernier et al. Opportunistic screening for Atrial Fibrillation in Hospitalized Geriatric Patients.
36. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: Implications for stroke prevention. Circulation. 2013;127(8):930–7.

Bijlage A: informed consent

Informed consent (schriftelijk toestemmingsformulier)

Onderzoek: “Screening naar Paroxismale VKF”

Hierbij verklaar ik de informatie voor proefpersonen gelezen te hebben; de kans gekregen te hebben om aanvullende vragen te stellen en op deze vragen een uitgebreid antwoord ontvangen heb.

Ik begrijp dat deelnamen aan dit onderzoek volledig vrijwillig is en er geen financiële vergoeding aan vast hangt. Ik weet eveneens dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet deel te nemen of midden het onderzoek uit te stappen. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven.

Ik weet dat enkel de onderzoekers mijn gegevens kunnen zien en ik weet om welke mensen dit gaat en hoe ik hen kan bereiken.

Ik geef daarbij toestemming om mijn gegevens te gebruiken voor de doeleinden die in de informatiebrief beschreven staan.

Ik ben mij van dit alles bewust en ga akkoord om aan dit onderzoek deel te nemen.

Naam proefpersoon:

Handtekening: Datum : __ / __ / __

Bijlage B: Patiëntenbrochure

Screening naar paroxismale voorkamerfibrillatie

Geachte heer/mevrouw,

Wij zijn twee huisartsen in opleiding (HAIO) en in kader van ons afstudeerproject zijn wij op zoek naar personen ouder dan 65 jaar die voldoen aan enkele vooropgestelde criteria die betrekking hebben op het hart- en bloedvatenstelsel. Dit om het risico op voorkamerfibrillatie in te schatten.

Wat is voorkamerfibrillatie?
Voorkamerfibrillatie is een ritmestoornis van het hart die frequent voorkomt bij voornamelijk ouderen en die met ernstige gevolgen kan gepaard gaan zoals een infarct of beroerte. Een tijdige diagnose is daarom uiterst belangrijk. Dit tijdig opsporen is echter niet eenvoudig. Niet iedereen met voorkamerfibrillatie ervaart immers identieke symptomen of met dezelfde intensiteit. Soms heeft men last van hartkloppingen (een gevoel van onregelmatig of te snel kloppen van het hart), is men sneller moe of kortademig bij inspanning of is men vaak duizelig of 'licht' in het hoofd. Velen echter hebben al jaren voorkamerfibrillatie zonder daar zelf iets van opgemerkt te hebben. Maar ook zij lopen evenveel kans op ernstige complicaties. Daarnaast bestaan er ook situaties waarbij voorkamerfibrillatie niet constant aanwezig is enkel in episodes (paroxismaal) optreedt. Dit is voornamelijk in beginstadia van de ziekte beschreven. Maar ook dan is het risico op een beroerte even hoog als bij patiënten die voortdurend in voorkamerfibrillatie zijn. Deze situatie in het bijzonder is nog heel wat moeilijker op te sporen en correct te diagnosticeren.

Wat willen we bereiken met deze studie?
Het doel van onze studie is om via enkele kenmerken -zoals bloeddruk en een voorgeschiedenis van bepaalde aandoeningen- mensen op te sporen die een verhoogd risico hebben deze ritmestoornissen. Bij deze personen volgen we dan –na uiteraard hun goedkeuring en na hen uitgebreid te informeren- één week lang hun hartritme met een eenvoudig toestel. Dit tenminste twee maal per dag en/of bij klachten. Indien dit toestel éénmalig of meerdere malen een afwijkend resultaat aangeeft, wordt tot verder onderzoek overgegaan. Dit houdt onder andere in: een grondig klinisch onderzoek, afname van een electrocardiogram (ECG) in de huisartsenpraktijk en eventueel een 24uurs ECG-meting. Deze afwijkende resultaten kunnen namelijk wijzen op paroxismale of met andere woorden niet gecontinueerde voorkamerfibrillatie.

Wie zoeken we juist?
Wij zoeken daarom mensen ouder dan 65 jaar die voldoen aan enkele vooropgestelde criteria betrekkende het hart- en bloedvatenstelsel. Een voorwaarde is dat het gaat om personen zonder aanwezige voorkamerfibrillatie of personen die in hun voorgeschiedenis reeds episodes van voorkamerfibrillatie hebben gehad maar nu terug een normaal ritme vertonen. Daarnaast moeten deze mensen ook in staat zijn de handeling zelfstandig uitvoeren wat bijgevolg niet kan bij dementerende of bedlegerig personen. Een laatste voorwaarde waar men moet aan voldoen is het niet nemen van orale anticoagulantia.

Hoe verloopt de test?

Op een eerste gesprek stellen wij u een aantal vragen over uw medische voorgeschiedenis. Nadien tonen wij u voor hoe het toestel -de MyDiagnostick- werkt en laten wij jullie deze zelf eens uitproberen. Dit is een zeer eenvoudig te gebruiken toestelletje. Er hoeven geen knoppen bediend te worden en er hoeft niets te worden ingesteld. U moet enkel beide handvaten vastnemen waarna het toestel zichzelf automatisch aan schakelt en begint te meten. Na een minuut is de meting klaar en brandt er een lampje met rode of groene kleur naargelang de uitkomst. Wij zullen u dit twee maal na elkaar laten gebruiken om mogelijke fouten van het toestel uit te sluiten. Hierna krijgt u de MyDiagnostick mee naar huis om gedurende één week ‘s morgens en ’s avonds tweemaal te gebruiken. Daarnaast is het ook de bedoeling dat u de MyDiagnostick gebruikt wanneer u klachten zoals hartkloppingen heeft. Iedere maal dat u het toestel gebruikt, wordt er dan van u verwacht dat u het resultaat noteert op de lijst die met u zal worden meegegeven.





Uw medische gegevens en de resultaten van uw onderzoek zullen volledig anoniem verwerkt worden. Indien u besluit deel te willen nemen aan ons wetenschappelijk onderzoek, gelieve dit mee te delen aan uw ons of uw huisarts en het bijgevoegd toestemmingsformulier in te vullen.

Wij danken u bij voorbaat en zijn u enorm dankbaar voor uw bijdrage!

Dr. Florin Dennis 0472/ 47 86 55
Dr. Corne Klaas 0478/ 93 58 85

Bijlage C: Antwoordblad

NAAM:

STICKERNUMMER:

DATUM ONTVANGST STICK:

DATUM EN UUR TERUGGAVE STICK:

DAG	's ochtends		's avonds		Extra 1		Extra 2	
Voorbeeld	*Groen*	*Groen*	*Rood*	*Groen*	*Rood*	*Rood*		
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

Mydiagnostic volgblad: Na 1 minuut het resultaat noteren: Groen/Rood

Heeft u dit onderzoek stopgezet/willen stopzetten gedurende de week, dan graag hieronder aangeven waarom:

Bijlage D: Criteria hartfalen

Majeure criteria
Paroxismale nachtelijke dyspnee
Distentie van de nekvenen
Ronchi
Radiografie: cardiomegalie
Acuut longoedeem
S3 Gallop
Verhoogde CVD (>16cm H_2O in het rechter atrium)
Circulatietijd >225s
Hepatojugulaire reflux
Longoedeem
Verhoogde veneuze druk visceraal
Cardiomegalie tijdens de autopsie

Mineure criteria
Bilateraal enkeloedeem
Nachtelijk hoesten
Dyspnee bij normale inspanning
Hepatomegalie
Pleurale effusie
Vermindering in vitale capaciteit met $1/3^{de}$ in vgl met de maximale waarde eerder verkregen
Tachycardie (>120/min)

Appendix 1. Wanneer is er nood aan anticoagulatie? Wat zijn de implicaties van het al dan niet behandelen?

Klaas Corne

Paroxismale VKF en anticoagulatie

Het trombo-embolisch risico bij VKF is afhankelijk van risicofactoren. Deze worden weergegeven in de CHA_2DS_2VASc score. Deze omhelst: Hartfalen, hypertensie, leeftijd >75j (2punten), diabetes mellitus, voorgeschiedenis van CVA/TIA (2punten), vaatlijden, leeftijd tussen 65 en 74jaar en geslacht (vrouwelijk geslacht +1). Voorheen werd de $CHADS_2$-score gebruikt om patiënten onder te verdelen in risicogroepen. Daar deze niet volledig adequaat bleek, werd zij verfijnd tot de CHA_2DS_2VASc score(1). Deze score houdt rekening met meer risicofactoren. Op deze score zijn de huidige richtlijnen van de European Society of Cardiology gebaseerd(1,2). In de guideline wordt paroxismale VKF weinig beschreven omdat men aanhaalt dat er nog niet genoeg data om handen is om een richtlijn uit te schrijven. Doch beschouwt men het trombo-embolisch risico groot genoeg (>1%) om anticoagulatie therapie op te starten indien er risicofactoren aanwezig zijn (2). Wel moet men weten dat deze guideline reeds 6jaar oud is ,(wel is er een update in 2012 geweest) en dus aan vernieuwing toe is. Deze zou in het najaar van 2016 worden voorgesteld op het congres van de ESC te Rome.

Risicofactoren

<u>CHA2DS2VASc</u>

De grote van het trombo-embolisch risico van paroxismale VKF is niet gekend. Doch is deze zoals continue VKF afhankelijk van de CHA_2DS_2VASc score. Hier volgt de ESC dezelfde redenering als bij continue VKF.(1,2). Wel maakt men tussen man en vrouw een verschil om de behandeling op te starten. Indien er geen extra risicofactoren anders dan geslacht aanwezig zijn, hoeft er geen anti-coagulatietherapie opgestart te worden. Dit betekent een score van 0 voor mannen en 1 voor vrouwen. Dit zijn de patiënten met zogenaamde 'lone Atrial Fibrillation'. Bij continue VKF is het TE risico zo laag dat anti-coagulatietherapie niet aangewezen is. Daar de meeste studies een minder hoog TE-risico aantonen bij pVKF (3–5), kan men dit besluit overnemen.

Bij een CHA_2DS_2VASc score van 1 (of 2 voor vrouwen), is het gerechtvaardigd om OAC op te starten (6). Hier ziet men dat het stroke risico 0.5 tot 3% bedraagt. Wanneer men een sub analyse maakt van welke aanwezige risicofactor, dan ziet men dat het grootste risico op CVA/TIA gepaard gaat met hypertensie,

KNOW YOUR STROKE RISK			
CHA2DS2-VASc Risk	Score	CHA2DS2-VASc Score	Adjusted stroke rate (% / year)
		0	0
CHF or LVEF <40%	1	1	1.3
Hypertension	1	2	2.2
Age > 75	2	3	3.2
Diabetes	1	4	4
Stroke / TIA / Thromboembolism	2	5	6.7
Vascular Disease	1	6	9.8
Age 65-74	1	7	9.6
Female	1	8	6.7
		9	15.2
CHF = congestive heart failure; TIA - transient ischemic attack; LVEF = left ventricular ejection fraction.			

Figuur 1: CHA_2DS_2VASC

leeftijd tussen 65-74 jaar en diabetes mellitus bij een CHA_2DS_2VASc van 1 (2 bij vrouwen) (7). Bij eenmalige VKF en 1 extra risicofactor anders dan geslacht, raadt men aan om anticoagulatie therapie uit te stellen tot het optreden van een 2de episode (6). Dit wordt gebaseerd op expert opinion. Hierbij moet men in acht nemen dat sommige episodes niet worden waargenomen.

HAS-BLED

Deze score beschrijft het risico op majeure bloedingen tijdens anticoagulatie therapie. De risicofactoren omhelzen: hypertensie, abnormale leverfunctie, abnormale nierfunctie, voorgeschiedenis van CVA/TIA, voorgeschiedenis van bloeden, labiele INR, leeftijd > 65jaar, alcohol of drugsgebruik, medicatie die leiden tot een verhoogde bloedingsneiging (nsaid, apsirine…). Indien men een score ≥3 behaalt, behoort de patiënt tot een verhoogd bloedingsrisico. In deze gevallen is het dan ook aangeraden om de patiënt regelmatig op te volgen en de baten kostenbalans van anticoagulatie therapie regelmatig op te maken (2,8).

Risk Factor	Score	HAS-BLED Score	Bleeding Rate (%/year)
Hypertension	1	0	1.13
Abnormal renal/hepatic function	1 (each)	1	1.02
Stroke	1	2	1.88
Bleeding	1	3	3.74
Labile INRs	1	4	8.70
Elderly (≥ 65 years)	1	≥5	Insufficient data
Drugs or alcohol use	1 (each)		

Figuur 2: HASBLED

Naast de HAS-BLED score worden er ook nog andere scores gebruikt om het risico op majeure bloedingen onder (N)OAC therapie in te schatten. Deze zijn de ATRIA en $HEMORR_2HAGES$ score. Deze voorspellen ook het risico op majeure bloedingen. Na doorlichting werden deze inferieur bevonden aan de HAS-BLED score (8).

Duur

De ESC guideline raadt het behandelen van paroxismale VKF aan wanneer er 1 of meer risicofactoren aanwezig zijn. Maar deze richtlijn vermeldt niet hoelang de duur van de VKF episodes moet zijn (2). Enkele studies tonen aan dat het TE risico toeneemt met de duur en het aantal episodes van VKF (vaak de ‘AF burden’, vrij vertaald ‘VKF belasting' genoemd). Hoe langer de episodes en/of hoe meer episodes, hoe hoger het risico(3–5). In de ASSERT studie wordt er een sub-analyse gemaakt van de duur van VKF. Vanaf 6minuten is er een verhoogd TE risico tegenover de proefpersonen die geen paroxismale VKF vertoonden. (Hazard ratio 1.77 CI 1.01 tot 3.10; p= 0,05) Men ziet een oplopende trend na 6uur (HR 2.99 CI 1.55 tot 5.77; P = 0.001) en 24uur (HR 4.96; CI, 2.39 tot 10.3; P < 0.001). Deze cijfers zijn onafhankelijk van andere risicofactoren die het trombo-embolisch risico verhogen. Ook is er een verhoogd risico wanneer het aantal episodes toeneemt. Maar door de lage incidentie van pVKF had men te weinig data. Zo waren deze resultaten niet klinisch significant en is verder onderzoek nodig (4). Ook moet men het studieprotocol onder de loep nemen. De episodes van pVKF werden gedetecteerd aan de hand van een Pacemaker. Deze werden geplaatst na het vaststellen van sinusknoopziekte of atrioventriculaire disfunctie. Dus moet men ook hun invloed op het TE-risico en de mortaliteit onder de loep nemen.

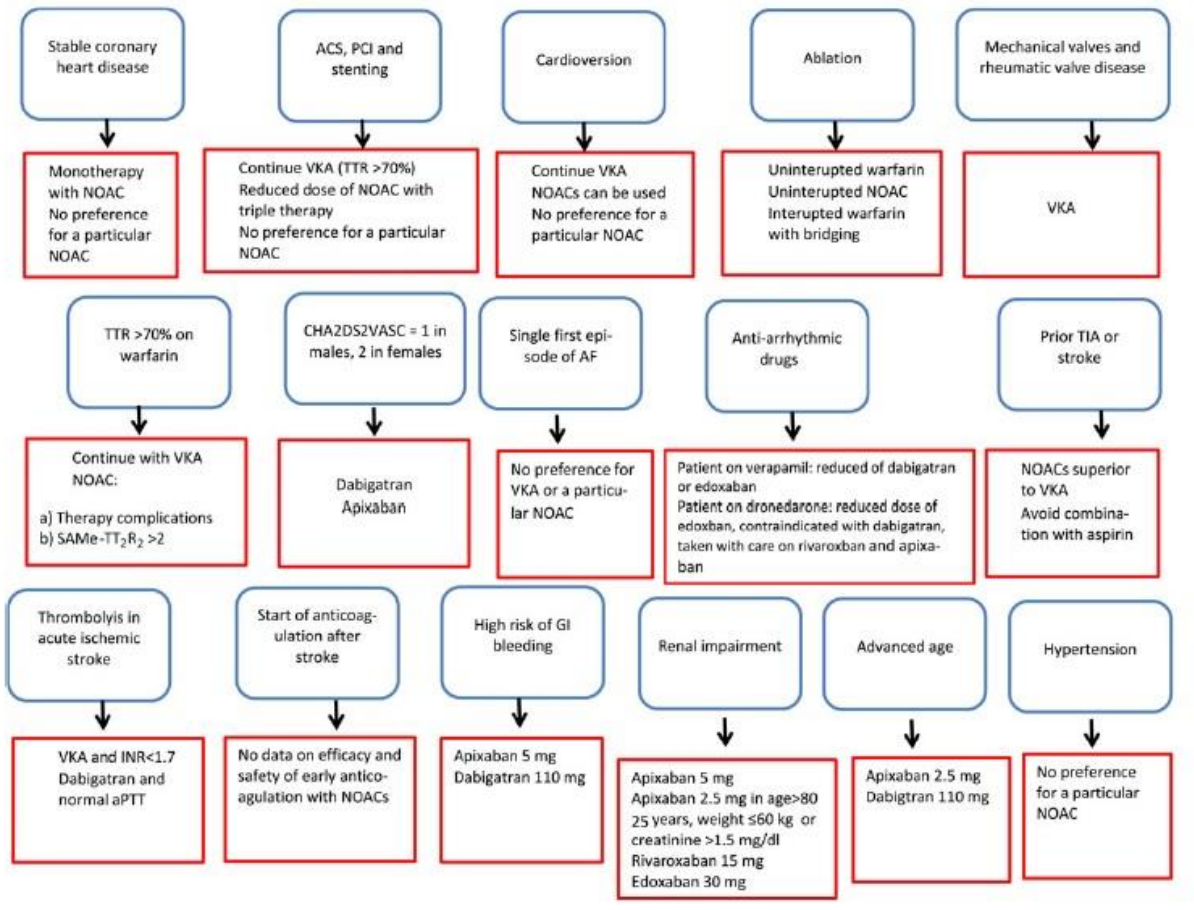
Ook in de ROCKET studie worden soortgelijke resultaten gezien. Hier ziet men een verminderd risico tegenover continue VKF. Ook is het TE risico afhankelijk van de duur van VKF, er is evenwel geen verband met het tijdstip waarop VKF optreed(3). Ook moet men weten dat deze studie werd uitgevoerd in een populatie die reeds anticoagulatie kreeg (Warfarine of Rivaroxaban).

De ACTIVE W studie daarentegen geeft geen relevant verschil aan tussen continue VKF en paroxismale VKF op het vlak van TE-risico. Hier werd er vooral gestreefd om het voordelig effect van OAC therapie tegenover aspirine + clopidogrel therapie aan te tonen(9).

Uit deze studies kan men concluderen dat hoe hoger de VKF belasting (het aantal episodes en de duur van deze episodes) is, hoe hoger het risico op trombo-embolie is (6). Maar relevante data laten nog even op zich wachten . Verdere studies zijn nodig om een klinische cut off van de VKF belasting vast te stellen.

NOAC vs OAC

Dat OAC therapie bij VKF nuttig is, staat reeds vele jaren vast (10). Bij paroxismale VKF is er nog niet veel evidentie vanaf wanneer een OAC dient opgestart te worden. De ACTIVE W studie toont aan dat OAC therapie nuttig is om Trombo-embolie te voorkomen (9). Maar deze studie toonde ook geen verschil tussen paroxismale VKF en continue VKF naar mortaliteit en morbiditeit aan. Dus moet men deze cijfers in dit licht bekijken.
De huidige NOAC's op de Belgische markt hebben een vergelijkende studie tegenover OAC Therapie met als hard eindpunt stroke preventie en mortaliteit. Dabigatran (Pradaxa®) heeft



Figuur 3: schematisch overzicht welke (N)OAC te gebruiken bij specifieke pathologie

de RE-LY studie, Rivaroxaban (Xarelto®) heeft de ROCKET AF studie en Apixaban (Eliquis) heeft de ARISTOTLE studie. Hieruit blijken allen een evenwaardig effect te hebben op het TE-risico(11).

Hieruit zou men kunnen besluiten dat men, net als bij continue VKF, vooral de patiënten karakteristieken moet in acht nemen bij de beslissing om een (N)OAC op te starten. Verschillende bronnen bieden een hulp aan om de bomen door het bos te blijven zien. Zo is er Hans-Christoph Diener et al. (6) of de guideline van de European Heart Rhytm Association (10). Deze stellen een degelijk en uitgebreid overzicht voor die toelaat om in verschillende situaties de juiste anticoagulatie therapie te kiezen (Figuur 1). Deze studies zijn gebaseerd op de huidige gelimiteerde data. Daar waar er nog geen of weinig data over bestaan, worden de papers aangevuld met expert opinions of panel discussions.

Conclusie

Het opstarten van anticoagulatie therapie bij paroxismale VKF hangt af van meerdere risicofactoren. Onder andere het risico op tromboembolische aandoeningen van de patiënt. Deze kan men berekenen via de CHA_2DS_2VASc score.

Ook is het opstarten afhankelijk van de VKF belasting die de patiënt ondergaat. Hoe langer de episodes duren en hoe vaker deze voorkomen, hoe groter deze belasting. Een duidelijke cut-off werd nog niet voorgesteld en noopt tot verder onderzoek. Dit zou het al dan niet opstarten van anticoagulatie therapie vergemakkelijken. Maar concrete data ontbreken nog.

De keuze van welke soort anticoagulatie therapie op te starten is niet evident. Deze is terug zeer afhankelijk van de patiënten karakteristieken. Het verschil tussen OAC en NOAC blijft voer voor discussie. Naar doeltreffendheid en veiligheid is er reeds veel studiemateriaal waar uit blijkt dat deze evenwaardige partners zijn. Ervaring en gebruik zal moeten uitwijzen in welke setting welke NOAC moet worden toegepast.

1. John Camm A, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2012;33(21):2719–47.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Europace. 2010;12(10):1360–420.
3. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. Eur Hear J [Internet]. 2015;36(5):288–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25209598
4. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med. 2012;366(2):120–9.
5. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: Prevalence, prognosis, quality of life, and management. J Interv Card Electrophysiol. 2000;4(2):369–82.
6. Diener H-C, Aisenberg J, Ansell J, Atar D, Breithardt G, Eikelboom J, et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 1. Eur Heart J [Internet]. 2016;ehv643. Available from: http://eurheartj.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv643
7. Huang D, Anguo L, Yue W-S, Yin L, Tse H-F, Siu C-W. Refinement of Ischemic Stroke Risk in Patients with Atrial Fibrillation and CHA2 DS2 -VASc Score of 1. Pacing Clin Electrophysiol [Internet]. 2014;37(11):1442–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25039724
8. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol. 2015;38(9):555–61.
9. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, et al. Incidence of Stroke in Paroxysmal Versus Sustained Atrial Fibrillation in Patients Taking Oral Anticoagulation or Combined Antiplatelet Therapy. An ACTIVE W Substudy. J Am Coll Cardiol. 2007;50(22):2156–61.
10. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2015;17(10):1467–507.
11. Schulman S. New oral anticoagulant agents - General features and outcomes in subsets of patients. Thromb Haemost. 2014;111(4):575–82.

Appendix 2. Detectie van (paroxismale) voorkamerfibrillatie

Dennis Florin

Inleiding

Er is tot op heden onder artsen geen duidelijke strategie om eender welke vorm van VKF op te sporen. Dit werd geïllustreerd in een een onderzoek van de 'European Heart Rhytm Association' (EHRA) waarbij gepolst werd in diverse centra (van eerste tot derde lijn) naar hun screeningsmethode voor deze moeilijk te diagnosticeren aritmie (1). Nochtans raden de meeste wetenschappelijke instanties waaronder European Society of Cardiology (ESC) richtlijnen aan om als (huis)arts routine matig opportunistisch te screenen via het voelen van het ritme aan de pols bij patiënten boven de 65 jaar gevolgd door een ECG bij vermoeden van VKF (2). Een overzicht van deze aanbevelingen vind je terug in tabel 1 (3). Daaruit blijkt dat deze strategie toch overheerst. Echter blijkt dus uit dit onderzoek van EHRA dat in slechts de helft van de praktijken er op deze manier gescreend wordt naar alle vormen van VKF. Een update van deze richtlijnen lijkt ons opportuun, mede door de recente ontwikkeling van heel wat nieuwe toestellen die deze aritmie kunnen opsporen.

Table 1
Recommendations for screening of AF from scientific societies.

ESC 2012	Opportunistic screening for AF in patients ≥65 years of age using pulse-taking followed by an ECG is recommended.
AHA/ACC/HRS 2014	ECG documentation is recommended to establish the diagnosis of AF.
CSS 2010	It is incumbent upon the physician to document AF in at least one ECG lead, when "irregularly irregular" palpations are perceived.
AAN 2014	In patients with cryptogenic stroke without known non-valvular AF clinicians might obtain outpatient cardiac rhythm studies, to identify patients with occult AF.
NICE 2014	An ECG must be performed in all people, whether symptomatic or not, in whom AF is suspected because an irregular pulse has been detected.
NICE 2013	WatchBP Home A should be considered for use in people with suspected hypertension and those being screened or monitored for hypertension, in primary care. People suspected of having AF after use of WatchBP Home A should have an ECG.

AF, atrial fibrillation; ESC, European Society of Cardiology; AHA, American Heart Association; ACC, American College of Cardiology; HRS, Heart Rhythm Society; CSS, Canadian Cardiovascular Society; AAN, American Association of Neurology; NICE, UK National Institute of health and Care Excellence.

W.J. Verberk et al. International Journal of Cardiology 203 (2016); 465-473

Screening naar VKF bij ouderen voldoet aan de Wilson Jungner-criteria voor een adequaat screeningsprogramma (bijlage 1, (4)). Het is een frequent voorkomende en gevaarlijke aandoening die door een relatief simpele test kan gediagnosticeerd worden. Daarnaast kan behandeling de risico's gerelateerd aan VKF dramatisch doen zakken. Een onderzoeksgroep van Lindsberg et al. maakte enkele gevatte opmerkingen omtrent screening naar VKF volgens de Wilson en Jungner criteria (Tabel 2, (5)).

Table 2 Summary of key premises for a condition to be systematically screened for in the healthy population

Criteria for systematic AF screening	
AF and stroke as societal health challenges	
1)	AF is common, affecting approximately 5% of adults aged 65 years and older, and 10% of those older than 80 years One in four individuals is now being projected to develop the condition in their lifetime . Investigators of one community survey reported a rise of 12.6% in the incidence of AF during the past 2 decades, and projected that 15.9 million people in the USA will have the disorder by 2050
2)	AF increases the risk for ischemic stroke by approximately fivefold. In the UK, findings from the SAFE study showed a baseline prevalence of AF of 7.2% in patients aged 65 years and older, with an increased prevalence in men (7.8%) and in those aged 75 years and older (10.3%), and a yearly incidence of new AF of about 1.6%. AF causes 15% of all strokes, and 30% of those whose strokes occur after the age of 80 years in the US population .
3)	AF constitutes a public health burden by triggering prevalent embolic strokes, and it frequently leads to impaired quality of life, resulting in high healthcare costs. The cost of stroke is substantial. In the UK, mean censor-adjusted 5-year hospital costs after stroke were $25,741 , but the lifetime costs have been estimated to be substantially higher; for example, $130,000 after ischemic stroke in Finland
Possibilities for AF screening	
4)	Individuals of advanced age – for example, 70 and 80 years old –are a suitable target population for screening, as the incidence of AF at older ages is substantial
5)	There is an early or latent stage, in which patients with AF are commonly asymptomatic, but they may progress to manifest cardiac problems and sudden cardioembolism and stroke. Further, AF may be preceded by subclinical atrial tachyarrhythmias, which are associated with significantly increased risk of stroke and systemic embolism
6)	The diagnosis is simple using widely available, non-invasive tools such as ECG and Holter-ECG
Recommendations for treatment	
7)	There are already agreed policies in place for treatment of incidental AF in asymptomatic individuals, or in patients following symptoms or stroke. Several accepted interventions are available, which can correct the underlying cardiac rhythm disturbance of AF, including pharmacologic cardioversion, electrical cardioversion, and catheter ablation
8)	Scoring systems (for example, the CHA_2DS_2-VASc score) detailed in consensus guidelines are in place to individually guide the initiation of oral OACs in order to decrease the risk of subsequent AF-related new ischemic strokes OACs produce marked reductions in strokes; for example, up to 64% for warfarin and an estimated 77% for dabigatran compared with placebo
9)	Several novel OACs, such as dabigatran, rivaroxaban and apixaban, are available, which probably reduces the threshold of initiating long-term therapy to reduce cardioembolic strokes
Risks and benefits	
10)	Potential risks of screening include development of serious hemorrhagic complications in some patients prescribed OACs.
11)	Scientific evidence for the benefits and effectiveness of screening programs is still being produced. It has not yet been demonstrated that systematic screening for AF improves outcome

AF atrial fibrillation, *ECG* electrocardiogram, *OAC* oral anti-coagulant, *SAFE* Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly.

Lindsberg et al. BMC Medicine 2014, 12:180

De geschikte screeningsstrategie kiezen (6)

1. *Opportunistische screening*
   De meest simpele strategie is deze aangeraden door ESC, namelijk het opportunistisch opsporen van VKF. Daarbij voelt een arts bij iedere consultatie aan de pols bij de patiënt ouder dan 65 jaar en beoordeelt daarbij de snelheid en het regelmatig zijn van het hartritme. Bij een onregelmatige pols wordt nadien een ECG uitgevoerd om tot de correcte diagnose van het onregelmatige hartritme te komen. Bij het opsporen van hypertensie bij ouderen bleek deze screeningsstrategie in het verleden –zoals gezien in 'The Health Survey for England uit 1990' een significante proportie van patiënten te missen die eigenlijk wel baat hadden aan behandeling (7), zo mogelijk ook voor VKF. Daarnaast is meer specifiek voor paroxismale VKF deze methode zeker niet geschikt, gezien het intermittent voorkomen van deze aritmie en de diagnosestelling tijdens consultatie dus op toeval berust.

2. *Gerichte screening*
   Een andere mogelijke aanpak is het gericht screenen van patiënten die een hoger risicoprofiel hebben voor VKF. Hartfalen, verhoogde bloeddruk, kleplijden, voorgeschiedenis van beroerte, toenemende leeftijd en diabetes mellitus type 2 zijn enkele van deze risicofactoren (8). Gezien de meeste huisartspraktijken tegenwoordig elektronisch werken en registreren, is het dan ook in vele van die praktijken mogelijk om registers te maken van bepaalde ziektes. Van daaruit kan men dan deze patiënten met een hoog risicoprofiel selecteren en deze onderwerpen aan deze gerichte screening. Het nauwkeurig identificeren van deze risicoprofielen kan volgens diverse scoresystemen zoals deze van de Framingham Risk Score (9) of via de CHA_2DS_2VASc score. Dit laatste scoresysteem bepaalt het risico op trombo-embolische complicaties bij het voorkomen van VKF. Gezien patiënten met een hoge CHA_2DS_2VASc score baat hebben bij behandeling bij VKF, is het opportuun om via deze score gericht te screenen naar patiënten. Het blijkt echter nog heel moeilijk om deze scoresystemen aan te passen voor paroxismale VKF. Deze screeningsstrategie lijkt theoretisch gezien de meest belovende strategie op voorwaarde dat kan voldaan worden aan een goede risicostratificatie en een betrouwbare, simpele screeningstest voor pVKF in de eerste lijn gevonden wordt. Daarnaast zorgt deze gerichte screening voor een zeker belasting bij gezonde personen en zorgt dit eveneens voor een grote financiële inspanning voor de overheden. Maar gezien de nieuwe orale anticoagulantia meer kosteneffectief blijken dan de huidige orale anticoagulantia (10) én er heel wat beroertes of andere medische complicaties kunnen voorkomen worden, is het duidelijk dat dit toch de toekomst is en bijgevolg ook in richtlijnen zal worden geïmplementeerd.

3. *Screenen van de volledige populatie*
   Een laatste aanpak is het screenen naar VKF bij iedereen boven de leeftijd van 65 jaar. Gezien de enorme omvang van deze populatie, de onmogelijkheid om al deze data te verwerken, het niet ter beschikking zijn van zowel structurele als financiële middelen en de logistieke onmogelijkheid wordt deze optie verlaten.

Het geschikte diagnostische toestel kiezen

Hierop volgend wordt getracht een overzicht te maken van de meest voorkomende huidige diagnostische toestellen om VKF op te sporen elk met hun relevantie voor de huisartspraktijk en elk met hun voor en nadelen. Meer specifiek zullen we ook bekijken of het opsporen van paroxismale VKF met deze methodes kan opgespoord worden.
Naar gelang het type aritmie, de noodzakelijke tijd van opvolging, het al dan niet aanwezig zijn van symptomen, de nood aan continue monitoring tegenover intermittente symptoom-gerelateerde monitoring en de patiënt wordt gekozen voor één welbepaalde manier van screenen (11), zoals gezien in Figuur 1. Let op, deze figuur is niet 100% volledig. Voor de volledigheid wordt een onderscheid gemaakt tussen invasieve en niet-invasieve diagnostische toestellen. Het is duidelijk dat deze invasieve toestellen geen plaats hebben in de eerste lijn. Daarnaast werpen we ook een blik op de veelbelovende toekomst.

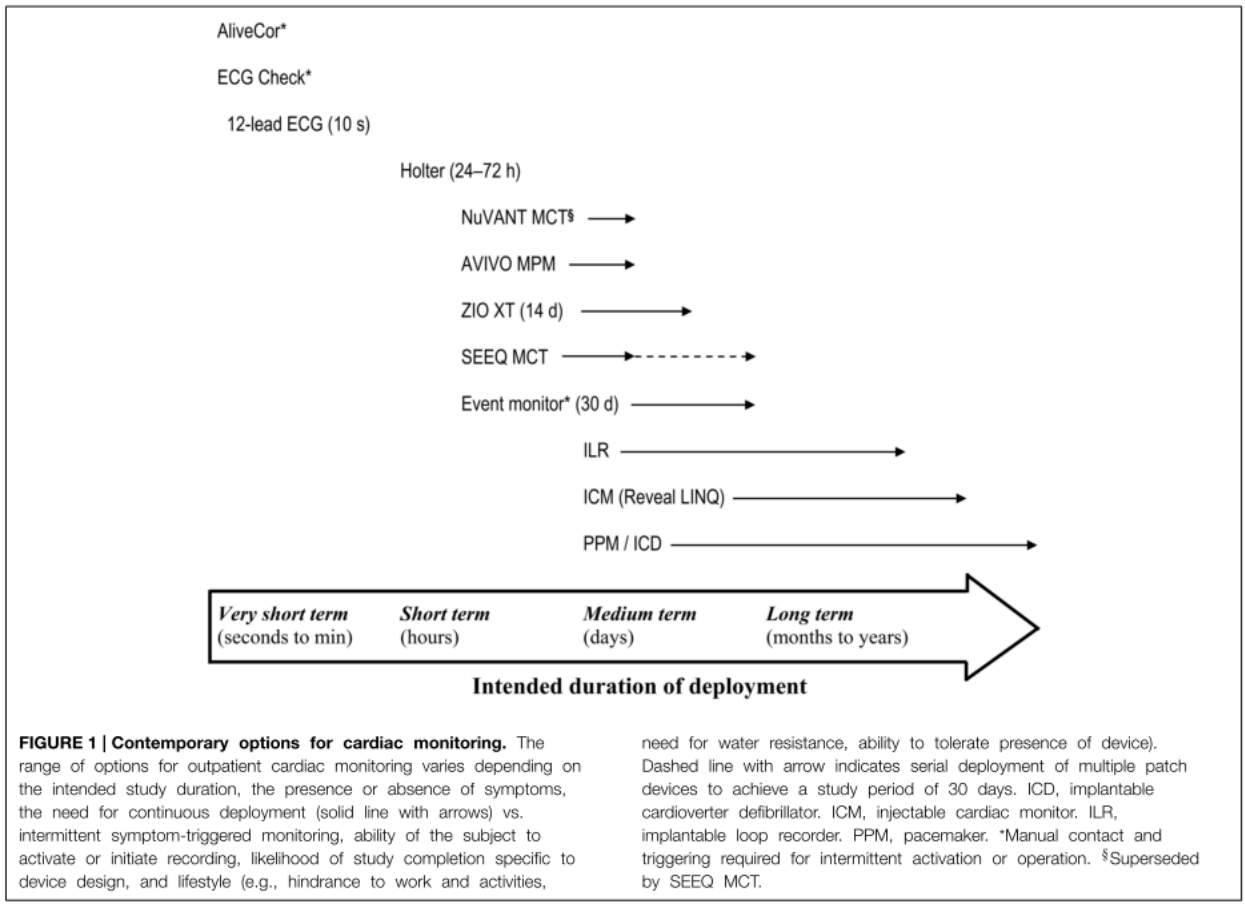


FIGURE 1 | Contemporary options for cardiac monitoring. The range of options for outpatient cardiac monitoring varies depending on the intended study duration, the presence or absence of symptoms, the need for continuous deployment (solid line with arrows) vs. intermittent symptom-triggered monitoring, ability of the subject to activate or initiate recording, likelihood of study completion specific to device design, and lifestyle (e.g., hindrance to work and activities, need for water resistance, ability to tolerate presence of device). Dashed line with arrow indicates serial deployment of multiple patch devices to achieve a study period of 30 days. ICD, implantable cardioverter defibrillator. ICM, injectable cardiac monitor. ILR, implantable loop recorder. PPM, pacemaker. *Manual contact and triggering required for intermittent activation or operation. §Superseded by SEEQ MCT.

***Figuur 1**: Fung E et al, Huikuri HV and Peters NS (2015). Electrocardiographic patch devices and contemporary wireless cardiac monitoring. Front. Physiol. 6:149.*

<u>Niet-invasieve ambulante diagnostische toestellen</u>

1. *ECG-screening op moment van consultatie*
   Dit wordt beschouwd als de gouden standaard om deze aritme te bevestigen na opportunistische screening via palpatie van de pols. Voordelen van deze methode zijn vooral de gedetailleerde rust tracés over 12 afleidingen, op die manier kan ook in de eerste lijn een onderscheid gemaakt tussen de diverse oorzaken van een onregelmatig hartritme. Ook VKF is hier duidelijk op zichtbaar via het analyseren van de RR-afstanden en de morfologie van de p-toppen. Deze p-toppen zijn positief in II en aVF, bifasisch in V1 bij sinusritme. Deze p-toppen zijn onduidelijk of afwezig bij VKF. Uit een vergelijkende studie tussen huisartsen, cardiologen en een computer gebaseerd software algoritme blijkt dat de diagnose van VKF via ECG bij huisartsen vaak niet correct gesteld wordt, dit met een sensitiviteit van 80% en specificiteit van 92%. Met gebruik van interpretatie software liepen deze cijfers wel op tot sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 91%. Onderzoekers concludeerden hieruit dat veel huisartsen VKF op heden niet correct diagnosticeren (12). Naast opportunistisch screenen kan er ook gekozen worden om systematisch oudere patiënten met een bepaald risicoprofiel uit te nodigen voor een ECG, echter bleek dit verre van kosten effectief gezien de enorme werklast voor de arts en de hoge

kostprijs.
Tot slot is een ECG voor paroxismale VKF geen goede detector gezien je slechts een tracé volgt van 10 seconden en de kans groot is dat de patiënt op dit moment geen episode van aritmie doormaakt. Herhaalde metingen over meerdere malen per dag en over een langere periode is enorm arbeidsintensief en niet realistisch implementeerbaar in de huisartsenpraktijk. In een simulatie onderzoek werd het detecteren van (p)VKF met een dagelijks uitgevoerd ECG vergeleken met het detecteren van VKF via cardiaal ingeplante elektronische toestellen (bv. pacemaker) over 365 dagen en bleek slechts in 50% van de gevallen de juiste diagnose gesteld via de dagelijkse ECG (13). Bijgevolg is een ECG in de huisartspraktijk geen ideaal onderzoek om de paroxismale vorm van VKF op te sporen.

2. *Holter monitoring systemen*
   Het Holter toestel werd reeds in 1949 door Norman J. Holter uitgevonden en was het eerste toestel om de cardiale activiteit te volgen over langere tijd. Het is een toestel die continu het ECG-signaal registreert over meerdere afleidingen en deze opslaat in zijn geheugen. De analyse van dit signaal gebeurt dan wanneer de patiënt het toestel terugbrengt naar de arts, meestal cardioloog. Tegenwoordig zijn deze toestellen vrij klein en licht en kunnen ze van 24u tot 2 weken het tracé opslaan. De meest gangbare registratietijden zijn echter 24u, 3 dagen en 7 dagen. Samen met deze langere registratietijd zijn de continue registratie va den ECG data en de kwantitatieve analyse van de resultaten de grootste voordelen van dit toestel. Software analyseert zelf deze ECG tracés en maakt een verslag van slechts enkele pagina's die door de arts te analyseren zijn. Dit zorgt ervoor dat het uitlezen minder tijd kost en dus meer kosten effectief is. Een ander voordeel is dat er naast (p)VKF nog heel wat andere aritmieën kunnen gediagnosticeerd worden (14). Voor de diagnose van paroxismale VKF wordt dit als gouden standaard beschouwd.
   Er zijn ook wel enkele nadelen aan dit toestel. Bij langdurige registratietijd is het niet makkelijk om de kwaliteit van het ECG signaal continu goed te houden. Daarnaast is het niet comfortabel voor de patiënt wat de compliantie doet dalen. Het analyseren is ook héél specifiek en niet voor de huisarts, tenzij deze daar een extra opleiding voor gevolgd heeft. Tot slot is de registratietijd ook beperkt tot maximum 2 weken, wat lang lijkt, maar voor paroxismale VKF kan een analyse van het hartritme over meerdere weken tot maanden nodig zijn.

3. *Event monitoring systemen*
   Er zijn twee types van deze systemen, nl. de event monitoren met non-looping geheugen (EMNL) en de event monitoren met looping geheugen (EML).
   De EMNL zijn toestellen die door de patiënt zelf geactiveerd worden en niet constant gedragen hoeven te worden. Wanneer de patiënt klachten ervaart, is het de bedoeling dat het toestel op de huid gekleefd wordt ter hoogte van de borst, duimen, polsen etc. Op dat moment wordt het toestel ook aan geschakeld waardoor er registratie is tijdens de symptomatische periode. Met de nieuwe toestellen kan deze data rechtstreeks naar een smartphone gestuurd worden en op die manier naar de arts voor analyse. Deze quasi onmiddellijke mogelijkheid tot het analyseren van de data wordt als een groot voordeel beschouwd. Dit toestel wordt door patiënten als vrij comfortabel ervaren en is ook geschikt bij patiënten met een gevoelige huid.

Gezien het bevestigen vrij simpel is, kan het ook gebruikt worden bij patiënten met een heel licht cognitief deficit. Het grootste nadeel aan dit type event monitoring systeem is de uitstel in registratie van de ECG data doordat het toestel nog moet bevestigd worden op de patiënt, wat er in de praktijk soms toe leidt dat de symptomatische episode reeds voorbij is voor er daadwerkelijk kan geregistreerd worden. Hoewel het bevestigen toch als vrij simpel beschouwd kan worden, is de compliantie bij sommige patiënten toch een probleem. De patiënt mag ook niet vergeten om het toestel constant bij zich te hebben.
Het tweede type, de EML toestellen worden ook door de patiënt geactiveerd bij symptomatische episodes, maar worden continu gedragen. Deze toestellen hebben een geheugen waarbij herhaaldelijk in lussen ECG tracés worden uitgevoerd en opgeslagen. De oudste ECG tracés worden daarbij overgeschreven door de recentere. Bij symptomen zorgt een druk op het toestel ervoor dat de ECG tracés voor, tijdens en na de symptomatische episode worden opgeslagen en doorgestuurd. Zo wordt deze data ook quasi onmiddellijk geanalyseerd door de arts naar wie het tracé wordt doorgestuurd. Een nadeel hierbij is dat het toestel continu moet registreren waardoor het toestel en de elektrodes dus continu op het lichaam van de patiënt moeten kleven. Dit wordt niet als comfortabel ervaren, er treedt soms ook irritatie op ter hoogte van de elektrodes en heel soms een allergische reactie. Samen met het dagelijks zelf doorsturen van de data, het moeten opladen of wisselen van de batterijen door de patiënt zelf zorgt dit voor een vrij lage compliantie.
Beide systemen zorgen daarnaast voor een vrij grote werkbelasting voor de analyserende arts, afhankelijk van het aantal geregistreerde symptomatische episodes. Het ontbreken van een continu tracé blijkt toch ook nadelig bij deze toestellen bij een definitieve analyse. Deze toestellen worden heel zelden gebruikt in tweede lijn voor het opsporen van paroxismale VKF. Dit omdat paroxismale VKF heel frequent asymptomatisch is en er dus geen registratie is van de episodes van VKF.

4. *VKF-getriggerde automatische systemen*
Deze systemen zijn de volgende stap in de evolutie van de intermittente monitoring systemen. De toestellen zijn in staat om symptomatische en sommige asymptomatische episodes op te slaan en dagelijks door te sturen naar de arts. Zoals de EML toestellen slaan deze eveneens ECG tracés op in lussen. Maar daarnaast bezitten deze toestellen een kleine computer die op basis van een software algoritme het hartritme en de RR-intervallen analyseert. Op die manier herkennen deze toestellen zelf een episode van aritmie, zelf wanneer deze asymptomatisch is. Een nadeel bij deze toestellen is dat ze niet duidelijk de morfologie van het ECG-tracé kunnen analyseren waardoor niet alle ritmestoornissen kunnen worden herkend. Echter gezien het automatisch herkennen van VKF-episodes hebben deze toestellen bij detectie van (p)VKF een grotere impact dan de event monitoring systemen en zullen deze naar alle waarschijnlijkheid in de tweede lijn in de toekomst frequenter gebruikt worden. Sommige beperkingen van de event monitoring systemen zijn echter gelijklopend bij deze toestellen; ze kunnen geen continu tracé registreren, er kan huidirritatie ontstaan bij langdurig dragen van deze toestellen, de patiënt moet zelf de data dagelijks doorsturen, soms moet de patiënt zelf de batterij wisselen of opladen. Ook hier is het analyseren van de data arbeidsintensief voor de behandelende geneesheer. Tegenwoordig bestaan er ook combinaties van de EML en

de VKF-getriggerde automatische systemen zodat er zowel bij het optreden van VKF als bij het activeren door de patiënt verschillende ECG-tracés worden geregistreerd, bijvoorbeeld de SpiderFlash® monitor (15).

5. *Ambulante ECG-monitoren (AECG)*

Deze toestellen bestaan in verschillende vormen en hebben elk hun specifieke kenmerken. Het voornaamste kenmerk van deze toestellen is dat ze gemaakt zijn om heel laagdrempelig te zijn en dus vlot ambulant (dus voornamelijk thuis) gebruikt kunnen worden. Deze toestellen zijn vooral voor de eerste lijn heel interessant in tegenstelling tot de vorige toestellen (Holter, event-monitoren of VKG-getriggerde automatische systemen). Het zijn toestellen die door de huisarts kunnen worden meegegeven of voorgeschreven worden waardoor deze na enige tijd een idee kan hebben over het hartritme van de patiënt over langere tijd. Deze toestellen zijn globaal eenvoudig in gebruik voor de patiënt waardoor de compliantie vrij goed is.

a. Draagbare op zichzelf staande ECG-toestellen

Deze toestellen zijn een eerste type AECG-toestellen die slechts één afleiding van het elektrocardiogram meten. Een voorbeeld hiervan is de MyDiagnostick (www.mydiagnostick.com, Applied Biomedical Systems, MD). Dit toestel werd reeds gevalideerd om VKF op te sporen met een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 95,96% in vergelijking met een 12-afleidingen ECG (16). Het zijn eenvoudige toestellen die screening op grote schaal mogelijk kunnen maken. Ze kunnen namelijk altijd en overal gebruikt worden zonder nood aan een externe hulpbron op het moment van screening. Patiënten kunnen er op die manier hun eigen ritme mee opvolgen en bij een afwijkend resultaat kan dit via verbinding met de pc snel afgelezen en geanalyseerd worden door de (huis)arts. Doordat het om gevalideerde toestellen gaat is in principe geen 12-afleidingen ECG meer nodig ter confirmatie van de diagnose. De huisarts moet door de 100% sensitiviteit enkel de afwijkende resultaten bekijken. De hoge specificiteit voorkomt frequente vals positieven waardoor de werklast voor de arts en angst bij de patiënt geminimaliseerd wordt. Een nadeel is dat de MyDiagnostick afleiding I van het ECG gebruikt om het hartritme te registreren waardoor bij mindere kwaliteit van het geregistreerde tracé de al dan niet p-toppen moeilijk zichtbaar zijn. Oorzaken hiervan zijn: rusttremor (bv. bij de ziekte van Parkinson), droge handen of as-afwijkingen van het hart. Het toestel registreert ook enkel 1 minuut tijdens gebruik en kan dus bij éénmalig gebruik paroxismale VKF missen. Echter door middel van meerdere systematische metingen over een langere tijd kan bij een patiënt met deze toestellen vermoedelijk ook paroxismale VKF opgespoord worden en dit in de eerste lijn.

b. Monitoring klevers

Een tweede type ambulante ECG toestellen zijn de recent ontwikkelde op het lichaam kleefbare toestellen. De meest gekende toestellen zijn de Zio XT Patch, NUVANT en de SEEQ MCT (zie Figuur 2A en 2B, (11)). Deze toestellen zijn eveneens algoritme-geassisteerd, versturen hun data automatisch bij connectie met internet. Ze zijn dus bijgevolg concurrentie voor de de huidige conventionele toestellen gebruikt in de tweede lijn, nl. de Holter monitoren en de event recorders. Deze toestellen omvatten één of meerdere sensoren, een elektronisch circuit met een recorder en

geheugenopslag en een interne batterij. Dit allemaal in een relatief flexibele synthetische klever. Tegenwoordig bestaan reeds klevers met 3 sensoren waardoor verschillende afleidingen kunnen geanalyseerd worden (17). De algoritmes die deze toestellen omvatten zijn vrij geavanceerd en complex en kunnen bijgevolg heel wat ritmestoornissen detecteren. Dit in tegenstelling tot de VKG-getriggerde automatische systemen. Ze zijn bedoeld voor gebruik gedurende enkele dagen tot weken afhankelijk van het toestel (figuur 1) en worden op het bovenste deel links op de borstkas gekleefd. De grootste voordelen van deze klevers zijn: ze zijn simpel te gebruiken, er zijn geen kabels of meerdere elektrodes, ze hinderen dagelijkse activiteiten niet, zijn water-resistent, hygiënisch (éénmalig gebruik). Dit alles leidt tot een goede compliantie waardoor ze gemakkelijk langdurig kunnen gedragen worden (11). Daarnaast kunnen ze een heel spectrum aan aritmieën detecteren. Nadelen van deze toestellen zijn: de kost van het toestel wordt meestal door de patiënt gedragen, er treden soms onregelmatigheden op in de tracés wanneer de klever niet correct bevestigd werd, er is voorlopig nog maar informatie over 1 tot 3 afleidingen van het ECG-tracé en voor het uitlezen van de resultaten is men afhankelijk van het bedrijf van het toestel waar het door hun specifieke techniekers wordt geanalyseerd. Daardoor is er vaak een wachttijd voor de resultaten gekend zijn. Enkele toestellen proberen deze logistieke moeilijkheden te omzeilen en zorgen ervoor dat de datatransmissie naar het netwerk van het bedrijf continu gebeurt via een mobiel netwerk, soms met gebruik van een extern toestel gekoppeld aan de klever. Deze toestellen worden mobiele cardiale telemetrie (MCT) systemen genoemd, zoals bijvoorbeeld de NUVANT® Mobile Cardiac Telemetry (Figuur 3, (18)). Nog geavanceerdere toestellen detecteren naast info over het hartritme, ook informatie over de ademhalingsfrequentie, activiteit en houding doorheen de dag, vochtstatus, en lichaamstemperatuur. In verschillende rechtstreeks vergelijkende onderzoeken tussen de ZIO Patch gedragen voor 14 dagen en een 24 uren Holter blijkt dat de klever significant meer episodes van aritmie detecteert (19,20) en dus superieur is. Dit staaft nogmaals de stelling dat de daadwerkelijke prevalentie van (p)VKF heel vaak onderschat wordt. Verder ervaren 93,7% van de test personen het toestel als comfortabel. Meer nog, 81% van de personen verkiezen de klever 14 dagen dragen boven 24 uur het Holter toestel te dragen(19). Dit alles suggereert dat deze toestellen waarbij registratie over langere tijd mogelijk is, in de toekomst mogelijk de Holter zullen verdringen als gouden standaard ter diagnosestelling van verschillende ritmestoornissen. Zeker bij intermittente ritmestoornissen zoals paroxismale voorkamerfibrillatie zal dit het geval zijn. Ook zullen deze toestellen in de toekomst verder evolueren waardoor een ECG tracé met 12 afleidingen nabij lijkt.

c. *Smartphone-geassisteerde ECG toestellen*

Een derde type AECG-toestellen zijn toestellen die geassisteerd worden door een smartphone, bijvoorbeeld AliveCor en ECG Check (zie figuur 2C en 2D). Deze modules bevatten twee elektrodes en worden bevestigd aan een smartphone. Via de elektrische signalen van twee vingertoppen van de gebruiker op de elektrodes wordt een continu één afleiding ECG-tracé geregistreerd op de smartphone. En dit gedurende enkele seconden tot minuten. Software van dit toestel bevat eveneens een geautomatiseerd algoritme waardoor geruis uit het tracé kan gefilterd worden. Ze baseert zich op onregelmatigheid in het R-R interval en het afwezig zijn van p-

toppen om de diagnose van VKF te stellen. In een vergelijkende validatie studie werden bij 204 patiënten al dan niet gekend met permanente VKF de diagnosestelling van de AliveCor vergeleken met deze van twee onafhankelijke cardiologen die zich baseren op een 12-afleidingen ECG. Na toepassing van dit optimalisatie algoritme werden heel goede resultaten waargenomen voor dit toestel, namelijk een hoge sensitiviteit van 98% en specificiteit van 97% (21). Verdere validatie van deze toestellen lijkt wel onontbeerlijk, zeker ook voor het diagnosticeren van paroxismale VKF.
Gezien deze toestellen eveneens vrij commercieel verkrijgbaar zijn en de patiënt dus zelf zonder de tussenkomst van een arts meerdere malen gedurende de dag zijn of haar hartritme kan analyseren, lijkt het niet onwaarschijnlijk dat deze toestellen een grote verandering zullen teweegbrengen in hoe verschillende ritmestoornissen zullen worden gedetecteerd. Patiënten zullen namelijk zelf meer en meer het initiatief kunnen nemen. Dit zal heel wat uitdagingen meebrengen voor de medische wereld, maar het lijkt onwaarschijnlijk deze evolutie te kunnen verhinderen. Met tijd en vooral ook validatie van deze toestellen lijkt het ondenkbaar dat deze smartphone-geassisteerde toestellen geen belangrijke rol zullen spelen in het opvolgen van het hartritme bij patiënten (5).

6. *Geautomatiseerde bloeddrukmeters*
Zoals gezien in tabel 1 wordt door UK NICE het gebruik van een gevalideerde geautomatiseerde bloeddrukmeter aanbevolen voor de detectie van (p)VKF. Er moet bij deze bloeddrukmeters een duidelijk onderscheid gemaakt worden tussen toestellen ontwikkeld om aritmie te detecteren en deze ontwikkeld om VKF te detecteren. Men refereert wel degelijk naar deze laatste toestellen, deze bezitten namelijk een heel specifiek algoritme. Er is tot op heden slechts één gevalideerd toestel met dit algoritme, namelijk de geautomatiseerde bloeddrukmeter WatchBP Home (Microlife AG, Widnau, Zwitserland). In een recente meta-analyse van 6 relevante klinische studies met in totaal 2332 onderzochte patiënten werd de diagnostische accuraatheid voor de diagnose van VKF van dit toestel vergeleken met een 12-afleidingen ECG geïnterpreteerd door cardiologen. Deze meta-analyse toont een sensitiviteit van 98% (standaarddeviatie 0.95, 1.00) en een specificiteit van 92% (standaarddeviatie 0.88, 0.96) voor de correcte diagnosestelling met deze WatchBP. Gezien dit toestel voornamelijk een bloeddrukmeter is kan hij heel makkelijk thuis gebruikt worden bij patiënten met een verhoogde bloeddruk. Daardoor kan het heel wijd in de populatie gebruikt worden en is het naar alle waarschijnlijkheid een kosten effectief alternatief voor de huidige screeningsstrategie. Het lijkt ook superieur te zijn aan pols palpatie in de eerste lijn (3). Gezien de hoge sensitiviteit en specificiteit van dit toestel specifiek voor VKF is een bevestiging met een andere methode in principe niet nodig. Hypertensie is eveneens de belangrijkste cardiovasculaire risicofactor voor VKF en ongeveer 80% van patiënten met VKF hebben hypertensie. Gezien de patiënten vaak reeds gebruik maken van een bloeddrukmeter en deze meerdere malen per week meten lijkt dit toestel bij patiënten met vermoeden van pVKF een ideaal toestel om deze intermittente aritmie op te sporen door middel van herhaalde metingen thuis. Het lijkt waarschijnlijk dat toekomstige richtlijnen deze type toestellen zullen aanraden voor gebruik in de eerste lijn.

7. Zelf monitoring gezondheidstoestellen
   Naast de hiervoor opgesomde toestellen die in principe aangeraden of voorgeschreven worden door een (huis)arts ontstaan ook meer en meer toestellen die vrij te verkrijgen zijn waarmee de patiënt zelf de opvolging over zijn gezondheidstoestand in handen neemt. Een voorbeeld hiervan zijn de geavanceerde polshorloges of activiteitmeters die eveneens via een externe of geïntegreerde sensor de hartslag meten en opvolgen. Deze zijn tegenwoordig ook in staat om een onregelmatige hartslag te detecteren. Daarnaast bestaan er tegenwoordig ook smartphone applicaties die trachten het hartritme te registreren zonder externe toestellen zoals hierboven besproken. Via verlichting van de top van 1 vinger geplaatst op de camera lens van de smartphone kan de licht sensor van de camera samen met de applicatie de hartslag en eveneens een onregelmatig ritme detecteren. Een recente studie kon aantonen dat op die manier met een sensitiviteit van 96,2% en een specificiteit van 97,5% deze methode een onderscheid kan maken tussen VKF en normaal sinusritme (21). Deze toestellen en hun verdere evolutie zullen dezelfde uitdagingen meebrengen voor de organisatie van de gezondheidszorg als deze besproken bij de smartphone geassisteerde ECG-toestellen.

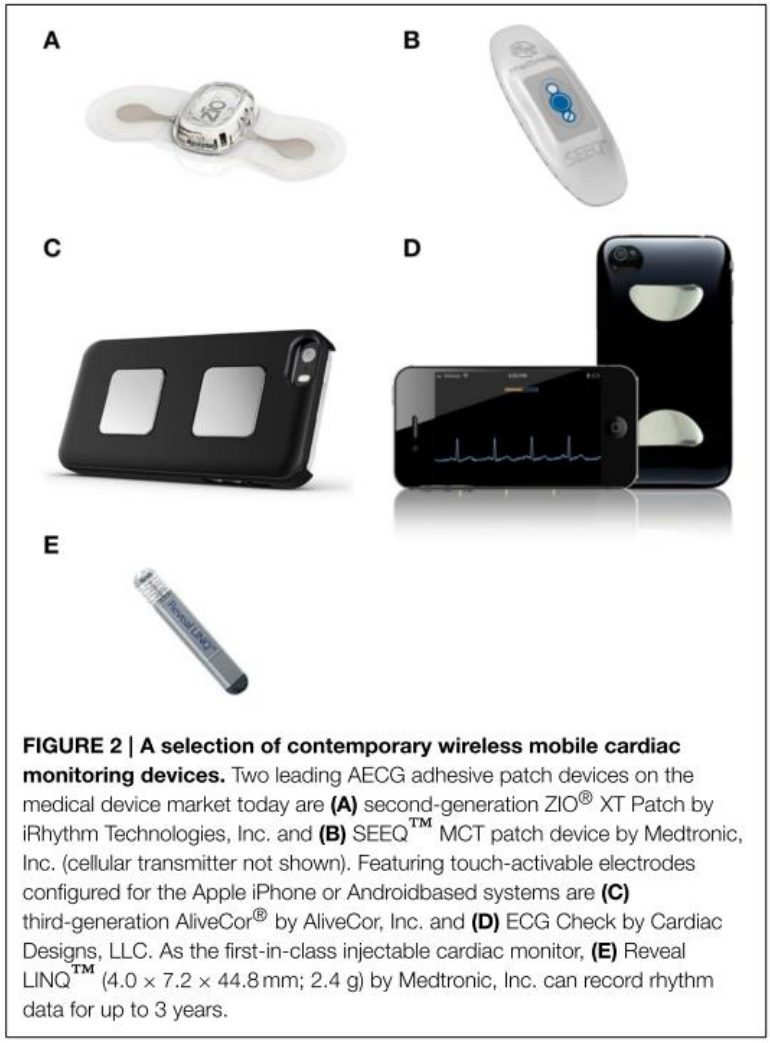
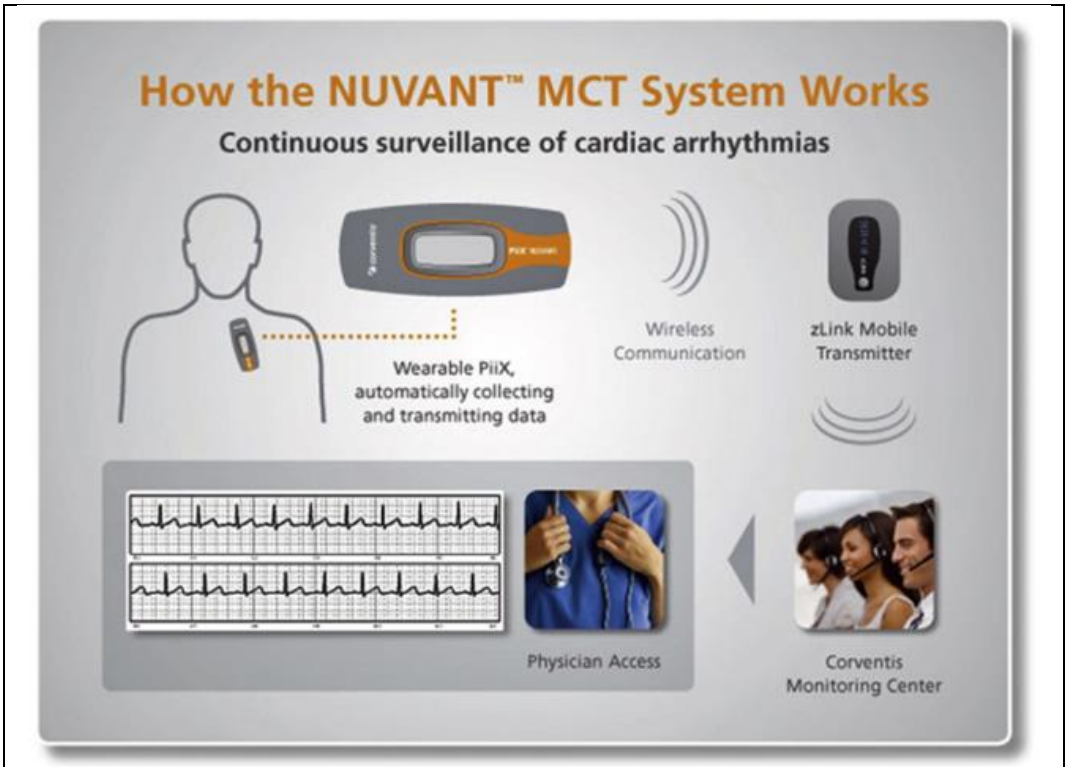


FIGURE 2 | A selection of contemporary wireless mobile cardiac monitoring devices. Two leading AECG adhesive patch devices on the medical device market today are **(A)** second-generation ZIO® XT Patch by iRhythm Technologies, Inc. and **(B)** SEEQ™ MCT patch device by Medtronic, Inc. (cellular transmitter not shown). Featuring touch-activable electrodes configured for the Apple iPhone or Androidbased systems are **(C)** third-generation AliveCor® by AliveCor, Inc. and **(D)** ECG Check by Cardiac Designs, LLC. As the first-in-class injectable cardiac monitor, **(E)** Reveal LINQ™ (4.0 × 7.2 × 44.8 mm; 2.4 g) by Medtronic, Inc. can record rhythm data for up to 3 years.

***Figuur 2**: Fung E et al, Huikuri HV and Peters NS (2015). Electrocardiographic patch devices and contemporary wireless cardiac monitoring. Front. Physiol. 6:149.*



Figuur 3: *Een overzicht van het Corventis NUVANT systeem.*

<u>Invasieve ambulante diagnostische toestellen</u>

Deze toestellen worden cardiaal implanteerbare elektronische toestellen (CIED) genoemd. Voor de volledigheid worden deze invasieve toestellen heel kort vermeld, echter gezien deze géén eerste lijn zijn en naar alle waarschijnlijkheid nooit zullen worden, is deze opsomming heel summier. Een voordeel van deze toestellen is dat ze gemaakt zijn om over langere tijd het hartritme te volgen en ze bijgevolg heel geschikt zijn om paroxismale VKF te diagnosticeren. De gigantische hoeveelheid data van deze toestellen correct verwerken zal ook hier een uitdaging blijken.

1. *Injecteerbare cardiale monitor (ICM)*
   Deze toestellen worden aangebracht onder de huid ter hoogte van de borst links. Een voorbeeld hiervan is de Reveal LINQ (Figuur 2E). Ze werken op een gelijkaardige manier als de ECG klevers, echter zijn ze bedoeld voor een gebruik over een veel langere periode, namelijk over meerdere jaren.
2. *Implanteerbare loop recorder (ILR)*
   Ook deze toestellen worden onderhuids ter hoogte van de borst aangebracht. Hun functie is plus minus identiek als deze van de event recorders; de patiënt kan door middel van een externe activator de recorder activeren tijdens het voelen van symptomen. Ook deze toestellen kunnen meerdere jaren ter plaatse blijven.
3. *Pacemaker / Implanteerbare cardioverterende defibrillator (ICD)*

Hoewel bij deze toestellen hun primaire functie niet deze is van het detecteren van bepaalde ritmestoornissen, kan men wel de data geregistreerd over bepaalde episodes van aritmie uitlezen bij deze toestellen.

Discussie

Het lijkt heel waarschijnlijk dat er bij de screening naar paroxismale VKF in de toekomst een verplaatsing zijn van opportunistische screening via pols palpatie naar gerichte screening met een weloverwogen, laagdrempelig toestel in eerste lijn. Voor permanente VKF lijkt een opportunistische screening met een éénmalige meting tijdens de consultatie met een toestel zoals de MyDiagnostick veel belovend. Maar gezien dit toestel niet in staat is om een continu ECG-tracé te registreren, zal paroxismale VKF wanneer deze asymptomatisch is frequent blijven gemist worden. Ook meerdere dagelijkse metingen over een dagelijkse periode lijken hier geen verandering in te brengen.
Gezien de technologische vooruitgang en het vereenvoudigen van heel wat toestellen is het nog wat af te wachten welk type toestel de overmacht zal halen. Het lijkt wel duidelijk dat wanneer de ambulante ECG klevers goedkoper en eenvoudiger beschikbaar zullen worden, deze de beste troeven hebben om in eerste lijn deze intermittente aritmie op te sporen. Het gebruik van de geautomatiseerde bloeddrukmeters bij hypertensie patiënten kunnen gezien hun eenvoudig gebruik ook een rol bij screening naar (p)VKF. Voornamelijk de vormen van paroxismale VKF met langere episodes zouden door het systematisch gebruik van deze bloeddrukmeters over langere periode kunnen opgespoord worden, de kortere episodes blijven vaak onder gediagnosticeerd, wat het grootste nadeel is aan deze techniek. Dit geldt eveneens voor de smartphone geassisteerde ECG-toestellen. Het zal een uitdaging blijken voor artsen of andere hulpverleners in de toekomst om de data van al deze toestellen snel en efficiënt te kunnen verwerken en interpreteren.
De huidige elektronische revolutie en de open beschikbaarheid van diverse nieuwe toestellen die diverse parameters van de gezondheid van patiënten registreert, zal artsen en de gezondheidszorg in het algemeen voor nieuwe uitdagingen stellen. Deze toestellen brengen namelijk met zich mee dat de patiënten meer en meer het heft in eigen handen zullen nemen en zelf hun gezondheid zullen kunnen opvolgen en soms zelf diagnoses zullen kunnen stellen. De hoeveelheid data zal met deze toestellen nog groter worden. Ondanks de vrees voor een verlies aan controle onder de artsen, kan deze (r)evolutie ook heel wat voordelen meebrengen. Met een wel geplande, goed georganiseerde gezondheidsinfrastructuur die deze nadelen minimaliseert, lijkt het mogelijk om met deze technieken meer patiënten te zien, patiënten beter –op consultatie of vanop afstand- op te volgen, om de tijd tot een correcte diagnose te verkorten en om zo het aantal onnodige consultaties bij de huisarts of in het ziekenhuis te reduceren studie (11).

Enkele studies bekijken momenteel ook of er een correlatie is tussen bepaalde moleculaire biomarkers (eiwitten zoals NT-proBNP/BNP en/of genen) en het ontwikkelen van VKF en/of een beroerte al dan niet ten gevolge van deze aritmie (22,23). Resultaten hiervan zijn nog af te wachten, maar mogelijk kan ook een grondige individuele evaluatie van bepaalde genen heel bruikbaar zijn in het selecteren van personen die een hoog risico hebben op het ontwikkelen van paroxismale VKF. Ook morfologische biomarkers van het hart (grootte van het linker atrium, functionaliteit van het linker atrium) zouden de kans op het ontwikkelen

van pVKF kunnen helpen berekenen (24), echter is dit kostelijk en is er nood aan goed opgeleide specialisten. Dit heeft bijgevolg weinig implicaties voor de eerste lijn. Een overzicht en samenvatting van de belangrijkste voor- en nadelen van de huidige diagnostische technieken voor pVKF samen met mogelijke moleculaire en morfologische biomarkers kun je terugvinden in tabel 3.

Besluit

Het staat vast dat de digitale en technologische vooruitgang samen met het beter begrijpen van de exacte oorsprong van paroxismale voorkamerfibrillatie er voor zal zorgen dat de selectie van patiënten met een hoog risico en ook de vroegtijdige opsporing in de eerste lijn beter georganiseerd zal worden. Gezien de vergrijzing in de westerse maatschappij zal de VKF 'epidemie' alleen maar toenemen en is er dus behoefte aan een duidelijke screeningsstrategie die er voor kan zorgen dat het aantal beroertes niet exponentieel toeneemt. Het is echter voorlopig nog wat afwachten welke techniek de gouden standaard zal worden om deze aritmie te detecteren. Ook is nog onzeker welke screeningsstrategie de overhand zal halen. Deze (r)evolutie zal voor de gezondheidssector ook heel wat uitdagingen met zich meebrengen. Zo zullen er enorm veel toestellen ontstaan die allen al dan niet gevalideerd zullen worden en bijgevolg zullen deze een enorme hoeveelheid data met zich meebrengen die soms ook niet representatief zal zijn. Patiënten zullen echter wel met sommige van deze toestellen zelf in staat zijn om de diagnose van (p)VKF te stellen. Het zal nog moeten blijken hoe we als (huis)arts hier best mee omgaan.

Table 1: A summary of the main advantages and disadvantages of current diagnostic techniques for PAF (not bold) including potential biomarkers for PAF based on the evidence detailed in this review (bold) (unpublished).

Diagnostic class	Technique	Sensitivity	Specificity	Automated analysis	Remote analysis	Cost	Advantages	Disadvantages
ECG rhythm monitoring	Continuous long-term ECG monitoring using implantable devices	High	High	+	+	High	High sensitivity and specificity	Costly, invasive equipment required
	Medium-term noninvasive ECG monitoring >24 hours	Moderate	High	+/–	+/–	Moderate	Moderate sensitivity and specificity	Patient inconvenience, some cases missed
	Short-term ECG monitoring -24 hours	Low	High	+/–	+/–	Low to moderate	Relatively inexpensive	Low diagnostic yield
Electrophysiological Biomarkers	**Analysis of ECG indices, for example, P wave dispersion, QTc interval**	**Low to high**	**Moderate to high**	–	–	**Low**	**Cost-effective test already in routine clinical practice**	**Relatively labour intensive without automated analysis. Room for potential error**
	Frequency of atrial premature beats on 24-hour Holter monitor	**Moderate**	**Low-moderate**	+/–	+/–	**Low to moderate**	**Noninvasive test which the patient may already be undergoing**	**Low specificity**
Molecular biomarkers	**Proteins microRNAs**	**Moderate to high**	**Moderate**	+	–	**Low**	**Mass screening possible**	**Relatively low specificity**
				Expected to be equivalent to protein biomarkers			**Noninvasive test which the patient may already be undergoing. LA size is a standard measurement**	**Highly trained specialists and costly equipment required**
Morphological biomarkers	**Echocardiography LA size**	**Low**	**Moderate**	–	–	**Moderate**		**Highly trained specialists and costly equipment required. Potential room for error in patients with suboptimal image quality**
	Echocardiography LA function, for example, myocardial tissue Doppler	**High**	**Moderate**	–	–	**Moderate**	**Noninvasive test which the patient may already be undergoing**	

***Tabel 3**: Howlett PJ, Hatch FS, Alexeenko V, Jabr RI, Leatham EW, Fry CH. Diagnosing Paroxysmal Atrial Fibrillation: Are Biomarkers the Solution to This Elusive Arrhythmia? Biomed Res Int [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015;2015:1–10*

Referentielijst

1. Dobreanu D, Svendsen JH, Lewalter T, Hern??ndez-Madrid A, Lip GYH, Blomstr??m-Lundqvist C. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: Results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2013;15(8):1223–5.
2. John Camm A, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2012;33(21):2719–47.
3. Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: Research evidence and practice recommendations. Int J Cardiol [Internet]. The Authors; 2016;203:465–73. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.182
4. Wilson J, Jungner Y. Principles and practice of screening for disease. World Heal Organ. 1968;65(4):281–393.
5. Lindsberg PJ, Toivonen L, Diener H-C. The atrial fibrillation epidemic is approaching the physician's door: will mobile technology improve detection? BMC Med [Internet]. 2014;12:180. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4180533&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
6. Swancutt D, Hobbs R, Fitzmaurice D, Mant J, Murray E, Jowett S, et al. A randomised controlled trial and cost effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in the over 65s: (SAFE) [ISRCTN19633732]. BMC Cardiovasc Disord. 2004;4:12.
7. Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. Blood pressure screening, management and control in England: Results from the health survey for England 1994. 1998;16:747–52. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed4&NEWS=N&AN=1998180751
8. Somerville S, Somerville J, Croft P, Lewis M. Atrial fibrillation: a comparison of methods to identify cases in general practice. Br J Gen Pract [Internet]. 2000;50(458):727–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11050790\nhttp://bjgp.org/content/50/458/727.full.pdf
9. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;373(9665):739–45. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60443-8
10. Deitelzweig S, Amin A, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Medical cost reductions associated with the usage of novel oral anticoagulants vs warfarin among atrial fibrillation patients, based on the RE-LY, ROCKET-AF, and ARISTOTLE trials. J Med Econ [Internet]. 2012;15(4):776–85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22449118
11. Fung E, Järvelin MR, Doshi RN, Shinbane JS, Carlson SK, Grazette LP, et al. Electrocardiographic patch devices and contemporary wireless cardiac monitoring. Front Physiol. 2015;6(MAY):1–10.

12. Mant J, Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Murray ET, Holder R, et al. Accuracy of diagnosing atrial fibrillation on electrocardiogram by primary care practitioners and interpretative diagnostic software: analysis of data from screening for atrial fibrillation in the elderly (SAFE) trial. BMJ. 2007;335(7616):380.
13. Yano Y, Greenland P, Lloyd-Jones DM, Daoud EG, Koehler JL, Ziegler PD. Simulation of Daily Snapshot Rhythm Monitoring to Identify Atrial Fibrillation in Continuously Monitored Patients with Stroke Risk Factors. PLoS One [Internet]. 2016;11(2):e0148914. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0148914
14. Dziubiński M. PocketECG: A new continuous and real-time ambulatory arrhythmia diagnostic method. Cardiol J. 2011;18(4):454–60.
15. Yayehd K, Irles D, Akret C, Vadot W, Rodier G, Berremili T, et al. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by prolonged electrocardiographic recording after ischaemic stroke in patients aged < 60 years: A study with 21-day recording using the SpiderFlash?? monitor. Arch Cardiovasc Dis [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2015;108(3):189–96. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2014.11.003
16. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. Europace. 2014;16(9):1291–5.
17. Suave Lobodzinski S, Laks MM. New devices for very long-term ECG monitoring. Cardiol J. 2012;19(2):210–4.
18. Lobodzinski SS. ECG patch monitors for assessment of cardiac rhythm abnormalities. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;56(2):224–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2013.08.006
19. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med [Internet]. Elsevier Inc; 2014;127(1):95.e11–95.e17. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.10.003
20. Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(3):328–33.
21. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. IPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: A novel technology to prevent stroke. Int J Cardiol [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013;165(1):193–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.220
22. Petrovicova A, Kurca E, Brozman M, Hasilla J, Vahala P, Blasko P, et al. Detection of occult paroxysmal atrial fibrilation by implantable long-term electrocardiographic monitoring in cryptogenic stroke and transient ischemic attack population: a study protocol for prospective matched cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2015;15(1):160.
23. Seegers J, Zabel M, Grüter T, Ammermann A, Weber-Krüger M, Edelmann F, et al. Natriuretic peptides for the detection of paroxysmal atrial fibrillation. Open Hear [Internet]. 2015;2(1):e000182.
24. Howlett PJ, Hatch FS, Alexeenko V, Jabr RI, Leatham EW, Fry CH. Diagnosing Paroxysmal Atrial Fibrillation: Are Biomarkers the Solution to This Elusive Arrhythmia? Biomed Res Int [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015;2015:1–10. Available from: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/910267/

Bijlage 1: Criteria van Wilson en Jungner (1968)

1 De op te sporen ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
2 Er moet een algemeen aanvaarde behandelingsmethode voor de ziekte zijn.
3 Er moeten voldoende voorzieningen voorhanden zijn voor diagnose en behandeling.
4 Er moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium van de ziekte zijn.
5 Er moet een betrouwbare opsporingsmethode bestaan.
6 De opsporingsmethode moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
7 Het natuurlijke verloop van de op te sporen ziekte moet bekend zijn.
8 Er moet overeenstemming bestaan over de vraag wie behandeld moet worden.
9 De kosten van opsporing, diagnostiek en behandeling moeten in een acceptabele verhouding staan tot de kosten van de gezondheidszorg als geheel.
10 Het proces van opsporing moet een continu proces zijn en niet een eenmalig project.

Ethische commissie

Onderzoeksprotocol “Screening naar Paroxismale VKF”

Dr. Corne Klaas
Dr. Florin Dennis
Promotor: Prof. Dr. Degryse J.

Achtergrond

Voorkamerfibrillatie (VKF) is een frequent voorkomende aandoening die ernstige invaliderende gevolgen kan hebben. Helaas wordt de ziekte vaak pas gediagnosticeerd naar aanleiding van een CVA/TIA. VKF evolueert van een eerste aanval, naar paroxismaal (aanval duurt >48u en <7 dagen) tot persisterend (aanval duurt >7 dagen). Als een episode van VKF langer dan 48 uur duurt, is er al een verhoogde kans op trombo-embolische complicaties. Het doel van deze prospectieve studie is om bij patiënten met een verhoogd risico (berekend uit een aantal weloverwogen parameters) het voorkomen van een paroxismale episode op te sporen. Op deze manier kunnen complicaties vermeden worden door vroegtijdig te behandelen met anticoagulantia.

Methode

De studie wordt in 3 huisartsenpraktijken uitgevoerd door 2 HAIO’s (huisarts in opleiding). Aan de hand van 4 eenvoudig op te zoeken criteria worden patiënten zorgvuldig geselecteerd uit de onderzoekspopulatie. Deze criteria zijn: leeftijd hoger dan 75 jaar, aanwezigheid van al dan niet behandelde arteriële hypertensie, gekend kleplijden en voorgeschiedenis van CVA of TIA. Dit zijn allen gekende risicofactoren die het ontwikkelen van voorkamerfibrillatie bevorderen.[1,2,3] Patiënten die voldoen aan een leeftijd hoger dan 75 jaar samen met één van de andere criteria zullen worden aangesproken en geïnformeerd over deze studie en worden gepolst naar hun bereidheid tot medewerking.
Concreet betekent dit dat er bij de onderzoekers willekeurige inclusiedagen worden georganiseerd van minstens 2 per week. Op deze dagen zal iedere patiënt die gezien wordt die dag getoetst worden aan deze criteria. Patiënten die voldoen aan de voorgelegde criteria zullen worden geïncludeerd mits zij –onder de vorm van een informed consent- toestemmen. Het is de bedoeling dat deze onderzoekspersonen de studie gedurende 1 week volgen. Dit tot er een maximale bezetting is van het aantal (een tiental) beschikbare toestellen, de MyDiagnostick. Dit is een staafvormig one lead ECG toestel dat onregelmatige ritmes opspoort. De resultaten wordt aangeduid met een dichotoom antwoordsysteem: groen= regelmatig ritme en rood= onregelmatig ritme. De patiënt gebruikt het toestel ten minste 4 maal per dag (’s ochtends 2 maal en ’s avonds 2 maal). Verder wordt ook gevraagd het toestel te gebruiken wanneer men last heeft van palpitaties of angor pectoralis. De patiënt noteert dan deze bekomen resultaten op een standaardformulier dat wordt mee gegeven. Indien er eenmalig een rood signaal of met andere woorden een onregelmatig ritme wordt genoteerd, dan zal er worden overgegaan tot verder onderzoek naar exacte etiologie van dit signaal. De toestellen laten toe om op een computer de verschillende ecg-registraties uit te lezen waaruit men kan afleiden of er effectief episodes van VKF zich voort gedaan hebben. Bij de patiënten met een positief resultaat wordt nadien een uitgebreid gestandariseerd klinisch onderzoek uitgevoerd, waaronder we verstaan: bloeddruk meten, een hartauscultatie, een longauscultatie, meten van het gewicht en lengte, berekenen van hun BMI, controleren op perifere oedemen, de centrale veneuze druk nagaan, registreren van medicatie en tot slot het nemen van een 12 lead ECG in de praktijk. Ook worden enkele scores berekend waaronder de Framingham Risk Score for Atrial Fibrillation (FRS4AF), de CHA2DS2VASC score en de HASBLED score. In samenwerking met de dienst cardiologie te AZ Groeninge wordt eveneens een 24h-Holter registratie uitgevoerd.

De exclusiecriteria bij deze prospectieve studie zijn: reeds aanwezige VKF, bedlegerige patiënten, dementie (MMSE <18) en patiënten met een pacemaker.
Patiënten die reeds succesvol werden geconverteerd (medicamenteus/elektrisch) worden ook opgenomen in de studie gezien deze mensen ook een verhoogd risico blijven hebben op nieuwe episodes van VKF.

Discussie

Het is de bedoeling om na te gaan wat de prevalentie van paroxismale VKF is in onze studiepopulatie. Dit ten eerste om na te gaan of deze methode in de huisartsenpraktijk betrouwbaar én uitvoerbaar is zodat dit zijn plaats kan krijgen in het systematisch screenen van oudere patiënten. Ten tweede om te berekenen of de opbrengst op medisch vlak groot genoeg is om de kosten/batenbalans positief te kunnen evalueren.

Bronnen

1) Boode et al. NHG-standaard Atriumfibrilleren (Eerste herziening). Huisarts Wet 2009:52(13):646-63.
2) Ishii Y. Atrial fibrillation concomitant with valvular heart disease. Nihon Rinsho 2013 Jan:71(1):136-41
3) Kovács T. Stroke prevention after stroke in patients with atrial fibrillation: a case-based review. Orv Hetil 2014 Oct: 19;155(42):1655-60

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Screening naar paroxysmale VKF" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Screening naar paroxysmale VKF" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)