



Update van 'Urgentieschema's voor huisartsen', topic 'Ritmestoornissen'

Cox Laura, KU Leuven
Verhoeven Aaron, KU Leuven

Promotoren:
Prof. Aertgeerts Bert, KU Leuven
Prof. Verbakel Jan, KU Leuven

Co-promotoren: Prof. Delvaux Nicolas, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: [2021 - 2022]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Inleiding: Ritmestoornissen zijn een veelvoorkomende pathologie in de huisartsenpraktijk. Patiënten presenteren vaak met, soms aspecifieke, klachten van ritmestoornissen. Differentiaal diagnostisch is het daarom van belang om een duidelijk onderscheid te kunnen maken, zowel tussen ritmestoornissen en andere ziektebeelden, als binnen de groep van de ritmestoornissen.

Een snelle en correcte inschatting en het tijdig opstarten van de juiste behandeling is bepalend voor de levenskwaliteit en (cardiovasculaire) overleving van de patiënt, waarin de huisarts een cruciale rol speelt.

Met deze systematische literatuurstudie aan de hand van best evidence topics hebben we getracht een vernieuwde, evidence-based leidraad te creëren voor de (urgente) aanpak van aritmieën in de huisartsenpraktijk. Finaal zullen deze literatuurstudie en de opgemaakte flowcharts leiden tot een hoofdstuk in de nieuwe publicatie 'Urgentieschema's voor huisartsen'.

Methoden: Alle bestaande aritmieën werden ingedeeld in acht categorieën, namelijk circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie, sinustachycardie, supraventriculaire tachycardie (AVRT, AVNRT en ectopische atriale tachycardie), voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter, (supra)ventriculaire extrasystolen, ventriculaire tachycardie, sinusbradycardie en atrioventriculair blok. Voor elke aritmie werden een onderzoeksvraag, PICO en MeSH zoektermen opgesteld. Met deze zoektermen werden artikels vanuit PubMed/Medline, Embase, Cochrane Library, en Cebam Digital Library for Health geselecteerd. Artikels vanaf 01/01/2012 t.e.m. 05/04/2022 werden geselecteerd. Er werd gefilterd op RCT's, guidelines, (systematic) reviews en meta-analyses. De geselecteerde artikels werden volgens een vast schema geanalyseerd, waarbij ze ook werden beoordeeld op kwaliteit volgens de DARE-criteria en het AGREE II-instrument wanneer van toepassing. Op basis van de geselecteerde artikels werd er per aritmie een Best Evidence Topic opgesteld. Aan de hand van deze resultaten werd per aritmie een flowchart opgesteld. Deze flowcharts werden voorgelegd aan 2 teams van cardiologen en vervolgens aan 2 groepen bestaande uit huisartsen, waarna definitieve flowcharts werden ontwikkeld aan de hand van de ontvangen feedback.

Resultaten: Voor circulatoire stilstand werden 16 uit 1261 artikels geselecteerd. BLS, eventueel aangevuld met AED, bleek uit de literatuur nog steeds de gouden standaard bij circulatoire stilstand waarbij de borstcompressies primeren. IV-toediening van adrenaline is aangewezen op voorwaarde dat BLS onverstoord kan worden verdergezet. Bovendien bleek dit geen bijkomende benefit te geven voor zowel korte- als langetermijnsoverleving als kwaliteit van leven.

De literatuurstudie voor sinustachycardie leverde 16 uit 419 artikels op. Bij sinustachycardie is het vooral belangrijke om onderliggende triggers te detecteren en deze aan te pakken. Ook bij POTS geniet een niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur, maar bij blijvende klachten kan een bèta-blokker of calciumkanaalblokker worden voorgeschreven. Bij IST wordt laagdrempelig een bèta-blokker of calciumkanaalblokker gestart, bij hartfalen kan door de cardioloog ivabradine worden opgestart.

Voor supraventriculaire tachycardie werden 16 uit 831 artikels geselecteerd. Het is vooral belangrijk om eerst de AV-geleiding te vertragen om een ectopische sinustachycardie of voorkamerflutter te kunnen onderscheiden van AV(N)RT. AVRT en AVNRT kunnen worden beëindigd door een gemodificeerd valsalvamanoeuvre uit te voeren, dit tot driemaal toe indien onsuccesvol. Bij blijvend falen kan eventueel een bèta-blokker per os worden toegediend, maar indien dit ook ineffectief blijkt, is een verwijzing naar spoedgevallen voor een behandeling met adenosine noodzakelijk. Patiënten met EAT worden best meteen verwezen aangezien een cardioversie is geïndiceerd. Patiënten met pre-excitatie (AVRT) worden ook best naar de cardioloog gestuurd om ablatie te plannen.

4 uit 923 artikels werden geselecteerd voor ventriculaire tachycardie. Deze patiënten worden best meteen doorgestuurd naar spoedgevallen of bij beperkte klachten op zeer korte termijn naar de cardioloog gestuurd, gezien de mogelijks snelle deterioratie.

Voor voorkamerfibrillatie werden 27 uit 1731 artikels geselecteerd. Hierbij is vooral het onderscheid tussen ernstige en milde klachten belangrijk voor het verdere beleid. Bij ernstige klachten is een cardioversie aangewezen met voorafgaande tromboosescreening. Bij milde klachten (bij vooral oudere patiënten) waarbij wordt gekozen voor rate control, kan gestart worden met een bèta-blokker of calciumkanaalblokker in combinatie met anticoagulantia waarbij later cardiologisch nazicht is aanbevolen. Rhytm control wordt opgestart door de cardioloog, gezien onderliggend structureel hartlijden eerst moet worden uitgesloten.

Voor sinusbradycardie werden 2 uit 1039 artikels geselecteerd. Bij sinusbradycardie moet allereerst de chronische medicatie worden nagekeken en met een inspanningsproef worden getest of de hartfrequentie stijgt bij 'stress'. Indien blijvend symptomatisch zonder duidelijke oorzaak, of bij vermoeden van een onderliggende aandoening, is cardiologisch nazicht aangewezen.

Het literatuuronderzoek voor AV-blok leverde 3 uit 2719 artikels op. Bij een laaggradige AV-blok is watchful waiting aanbevolen, tenzij onderliggende pathologie wordt vermoed.

Patiënten met een hooggradige AV-blok worden best, in functie van de klachten, meteen of op kortetermijn verwezen naar de cardioloog, gezien het risico op deterioratie.

Tot slot werden 9 uit 310 artikels geselecteerd in de literatuurstudie voor extrasystolen.

Hieruit volgde dat bij extrasystolen eerder een afwachterende houding wordt aangenomen met eventuele behandeling met een bèta-blokker, terwijl cardiologisch nazicht op korte termijn is aanbevolen indien onderliggend hartlijden wordt vermoed.

Discussie: Uit de verschillende literatuurstudies bleek dat er een gebrek is aan grootschalige gerandomiseerde, maar vooral kwalitatieve studies. Er blijven nog enkele open vraagstukken onbeantwoord en er is nog veel ruimte voor verder onderzoek binnen de verschillende ritmestoornissen. Daarnaast is er nood aan studies omtrent acute ritmestoornissen in de huisartsenpraktijk. Uit de presentaties is wel gebleken dat de ontwikkelde flowcharts zeer goed beantwoorden aan de lokale protocollen in de ziekenhuizen. Daarnaast was er ook heel wat interesse vanuit de huisartsgroepen, waarbij de ontwikkelde flowcharts overzichtelijk en vlot te hanteren bleken. Met deze masterproef beogen we enerzijds de zorg voor de patiënt met ritmestoornissen in de huisartsenpraktijk te verbeteren en anderzijds ook de huisarts zich zekerder te laten voelen door een overzichtelijke tool cfr. de meest recente literatuur en richtlijnen aan te bieden als hulp in acute situaties.

Inhoudstafel

Abstract.....	3
Inhoudstafel.....	5
Inleiding.....	7
Methoden	8
Algemeen	8
Onderzoeksvragen	9
Keuze databanken.....	9
Vertaling van onderzoeksvragen naar zoekstrengen.....	9
PICO (Population – Intervention – Control – Outcome)	9
Bepaling van in- en exclusiecriteria.....	12
Opstellen evidence tabellen.....	12
Ontwikkeling voorstel urgentieschema's	12
Feedbackmomenten voor de urgentieschema's.....	13
Ontwikkeling finale urgentieschema's	13
Resultaten	13
Algemeen	13
1. Circulatoire stilstand & ventrikelfibrillatie	14
2. Sinustachycardie	17
3. Supraventriculaire tachycardie: AV(N)RT.....	21
4. Ventriculaire tachycardie.....	25
5. Voorkamerfibrillatie & voorkamerflutter	28
6. Sinusbradycardie	32
7. Atrioventriculair blok.....	35
8. (Supra)ventriculaire extrasystolen.....	38
Discussie.....	40
Referenties.....	42
Bijlagen	49
Bijlage 1: Gunstig advies EC (OBC via SCONE).....	49
Bijlage 2: Initiële MeSH-zoektermen	50
Bijlage 3: BestBET 'Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie'	52
Bijlage 4: BestBET 'Sinustachycardie'	72
Bijlage 5: BestBET 'Supraventriculaire tachycardie'	94
Bijlage 6: BestBET 'Ventriculaire tachycardie'	117
Bijlage 7: BestBET 'Voorkamerfibrillatie'	126
Bijlage 8: BestBET 'Sinusbradycardie'	158
Bijlage 9: BestBET 'Atrioventriculair blok'.....	165
Bijlage 10: BestBET '(supra)ventriculaire extrasystolen'	173
Tabellen.....	185
Tabel 1: Totale prevalentie- en incidentiecijfers (INTEGO, 2015)1.....	185

Inleiding

De symptomen die veroorzaakt kunnen worden door ritmestoornissen, zijn klachten waarmee patiënten frequent naar de huisartsenpraktijk komen. Hieronder vallen onder andere hartkloppingen, duizeligheid, vermoeidheid, druk op de borst en kortademigheid. Deze symptomen zijn echter weinig specifiek en kunnen ook bij tal van andere, al dan niet cardiale, aandoeningen voorkomen (Tabel 1)¹. Differentiaal diagnostisch is het daarom van belang om een duidelijk onderscheid te kunnen maken, zowel tussen ritmestoornissen en andere ziektebeelden, als binnen de groep van de ritmestoornissen zelf. Dit laatste is namelijk essentieel gezien ritmestoornissen zeer heterogeen zijn. Zowel de pathofysiologie als de symptomatologie kunnen sterk verschillen, met belangrijke gevolgen voor de urgentie en de aard van behandeling. Deze kan variëren van chronische opvolging met medicamenteuze therapie tot dringende, levensreddende interventies.

Een snelle, correcte inschatting en het tijdig opstarten van de juiste behandeling is bepalend voor de levenskwaliteit en de (cardiovasculaire) overleving van de patiënt. De huisarts speelt hierin een cruciale rol door gebruik te maken van de middelen die in de praktijk beschikbaar zijn, met name anamnese, klinisch onderzoek en elektrocardiografie. Met deze systematische literatuurstudie aan de hand van best evidence topics hebben we getracht een vernieuwde, evidence-based leidraad te creëren voor de (urgente) aanpak van verschillende aritmieën in de huisartsenpraktijk. Finaal zal deze literatuurstudie en de opgemaakte flowcharts leiden tot een hoofdstuk in de nieuwe publicatie van 'Urgentieschema's voor huisartsen'².

Ter aanvulling op de algemene inleiding wordt hieronder een korte inleiding per aritmie gegeven.

1. Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie

Een circulatoire stilstand wordt gekenmerkt door een plotse collaps met bewustzijnsverlies, areactiviteit, verlies van spiertonus (eventueel convulsies), mogelijk cyanose en afwezige of abnormale ademhaling. Snel ingrijpen (BLS) is essentieel om de overlevingskansen te vergroten, maar desondanks hebben dergelijke events een negatieve prognose.

2. Sinustachycardie

Sinustachycardie is een regelmatig ritme van >100 slagen per minuut, gekenmerkt door een smal QRS-complex³. Morfologie van de P-toppen is normaal, alsook het PR-interval. Patiënten consulteren vooral met palpitations, maar kunnen evengoed consulteren met vagale klachten of dyspnoe.

3. Supraventriculaire tachycardie

Terwijl bij sinustachycardie de morfologie van de P-toppen en de PR-verhoudingen normaal zijn, is dit niet het geval bij de verschillende types van supraventriculaire tachycardie (SVT). Bij een ectopische atriale tachycardie (EAT) heeft de P-top een abnormale morfologie, bij een AV-nodale re-entry tachycardie (AVNRT) zit de P-top in het QRS-complex en bij een atrioventriculaire re-entry tachycardie (AVRT) is $RP < PR$ ³. De snelheid van SVT kan gaan van 110 tot >250 slagen per minuut, maar bevindt zich vaak in de range van 180-200 slagen per minuut. SVT presenteert zich vaak als een plots ontstaan van palpitations, eventueel gepaard met pulsaties in de hals, duizeligheid, dyspnoe. Meestal is dit transiënt met ook een plots einde.

4. Ventriculaire tachycardie

Ventrikeltachycardie (VT) wordt onderverdeeld in monomorfe en polymorfe VT. Monomorfe VT (waarbij elk QRS-complex dezelfde morfologie heeft) wordt is een regelmatig ritme van >100 slagen per minuut, terwijl polymorfe VT (waarbij het QRS-complex verschilt van slag tot slag) onregelmatig is³.

5. Voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter

VKF is een compleet onregelmatige, meestal versnelde ritme met een smal QRS-complex³.

6. Sinusbradycardie

Men spreekt van een sinusbradycardie bij een hartfrequentie < 60 slagen per minuut zonder andere afwijkingen op het ECG, met andere woorden met een normale QRS-morfolgie en een normaal PR-interval³.

7. Atrioventriculair blok

Bij een eerstegraads AV-blok is er een vertraging van de impulsgeleiding (PR-interval >200 ms), zonder dat het ritme echt wordt onderbroken (geen geblokkeerde P-golven)³. Bij een tweedegraads AV-blok type I (Wenckebach) neemt het PR-interval progressief toe, totdat er een P-golf wordt geblokkeerd. In beide gevallen spreken we van een laaggradig AV-blok. Bij hooggradig AV-blok worden twee of meer opeenvolgende P-golven geblokkeerd. Bij een tweedegraads AV-blok type II (Mobitz) wordt een P-golf geblokkeerd (niet gevolgd door QRS-complex) zonder voorafgaande PR-verlenging. Bij een derdegraads AV is de AV-geleiding volledig en permanent onderbroken. Het verschil met een AV-dissociatie (bijvoorbeeld bij VT) is het atriaal ritme dat bij een AV-blok sneller blijft dan het ventriculair ritme. Deze infranodale vormen van AV-blok hebben inherent een groot risico op asystolie; ze zijn uitingen van ernstiger hartlijden, en zijn afhankelijk van een onbetrouwbaar escaperitme.

8. (Supra)ventriculaire extrasystolen

Extrasystolen zijn premature atriale of ventriculaire contracties die enkelvoudig of in een 'run' van extrasystolen kunnen voorkomen³. Een premature contractie heeft een andere morfologie dan de andere p-toppen of QRS-complexen en zijn meestal onschuldig van aard.

Methoden

Algemeen

De opzet van de literatuurstudie werd op voorhand vastgelegd door de promotoren, zodat voor elk hoofdstuk van 'Urgentieschema's voor huisartsen' het literatuuronderzoek op een uniforme manier zou worden uitgevoerd.

In de meest recente publicatie van 'Urgentieschema's voor huisartsen' worden enkele urgente ritmestoornissen besproken zonder duidelijke samenhang². Wij hebben getracht alle bestaande ritmestoornissen onder te verdelen in volgende categorieën: functionele stilstand, regelmatige tachycardie, onregelmatige tachycardie, bradycardie en onregelmatige normocardie. We hebben ervoor gekozen om eveneens minder urgente ritmestoornissen op te nemen in het urgentieschema, aangezien bij de aanmelding van de patiënt, en zelfs na anamnese en klinisch onderzoek, het niet altijd duidelijk is of het al dan niet een urgente aritmie betreft. Minder urgente ritmestoornissen kunnen zich eveneens presenteren met uitgebreide (subjectieve) symptomen. In dit geval betreft het vaak een aritmie waarbij er reeds cardiovasculaire co-morbiditeiten aanwezig zijn. Binnen bovenstaande categorieën werden verdere onderverdelingen gemaakt en voor elke aritmie een onderzoeksvraag, een PICO en MeSH-zoektermen opgesteld na een exploratief literatuuronderzoek. De interventie en vergelijkende behandeling binnen de PICO werden gebaseerd op de verouderde en huidige Belgische, Nederlandse en Europese richtlijnen.

Artikels werden geselecteerd vanuit verschillende databanken aan de hand van bepaalde inclusie- en exclusiecriteria, allen hieronder verder besproken.

De geselecteerde artikels werden volgens een vast schema geanalyseerd, waarbij ze ook werden beoordeeld op kwaliteit volgens de DARE-criteria en het AGREE II-instrument, wanneer van toepassing⁴. Op basis van de geselecteerde artikels werd per aritmie een Best Evidence Topic opgesteld, en met de resultaten hiervan werden afzonderlijke flowcharts opgesteld.

Onderzoeksvragen

De algemene onderzoeksvraag luidt: 'Hoe moet, volgens de huidige richtlijnen en EBM-standaarden, worden omgegaan met urgente ritmestoornissen in de huisartsenpraktijk?'. Deze onderzoeksvraag werd opgesplitst in verschillende aritmieën met een aparte onderzoeksvraag per best evidence topic.

1. **Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie:** Zijn de overlevingskansen bij een circulatoire stilstand beter bij CPR met aanleggen van een AED en toediening van medicatie, in vergelijking met enkel CPR?
2. **Sinustachycardie:** Zorgt een behandeling met bèta-blokkers en/of ivabradine voor een betere symptoomcontrole en een effectievere daling van het hartritme dan een behandeling van een eventuele onderliggende oorzaak bij patiënten met een sinustachycardie?
3. **Supraventriculaire tachycardie (AVRT en AVNRT):** Is gebruik van het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre, zo nodig aangevuld met toediening van adenosine IV, gelijkwaardig aan of beter dan het gebruik van de standaard vagale manoeuvres?
4. **Ventriculaire tachycardie:** Levert aangepaste behandeling na opname (en onderzoek) in het ziekenhuis een betere uitkomst op dan enkel controle van de hartfrequentie met bèta-blokkers zonder urgente verwijzing naar het ziekenhuis?
5. **Voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter:** Biedende huidige behandelingen voor VKF (rate control met bèta-blokkers of calciumantagonisten; rhythm control door middel van elektrische of medicamenteuze cardioversie) betere uitkomsten dan de oude standaardbehandelingen met respectievelijk digitalis en sotalol?
6. **Sinusbradycardie:** Is actieve behandeling van sinusbradycardie – door middel van behandeling van een onderliggende oorzaak/atropine IV/(tijdelijke) pacing – beter dan watchful waiting?
7. **Atrioventriculair blok:** Is actieve behandeling van een onderliggende oorzaak of pacing van het hartritme beter dan watchful waiting?
8. **(Supra)ventriculaire extrasystolen:** Is actieve behandeling van (S)VES met bèta-blokkers en/of verwijzing naar de cardioloog te verkiezen boven watchful waiting?

Keuze databanken

Er werd gekozen om op gestructureerde manier literatuur te verzamelen vanuit verschillende online databanken, namelijk PubMed/Medline, Embase, Cochrane Library, en CEBAM Digital Library for Health.

Vertaling van onderzoeksvragen naar zoekstrengen

PICO (Population – Intervention – Control – Outcome)

Voor elke aritmie werd een PICO opgesteld a.d.h.v. de eerder opgestelde onderzoeksvragen na een exploratieve literatuurstudie.

1. **Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie:**
 - P: volwassenen met bewustzijnsverlies in de huisartsenpraktijk (extramuraal) met circulatoire stilstand of ventrikelfibrillatie op ECG
 - I: CPR gecombineerd met externe defibrillator/amiodarone/adrenaline (advanced life support)
 - C: CPR (basic life support)
 - O: mortaliteit

2. **Sinustachycardie:**

P: volwassenen die zich in de huisartsenpraktijk presteren met palpitations met op ECG een versneld, maar sinusaal hartritme

I:

- toediening medicatie (ivabradine/bèta-blokker)
- ivabradine

C:

- behandeling van de onderliggende oorzaak en/of niet-farmacologische interventies
- bèta-blokker

O: subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life)

3. **Supraventriculaire tachycardie (AVRT en AVNRT):**

P: volwassenen die zich in de huisartsenpraktijk presenteren met palpitations/versneld ritme met op ECG een tachycardie van supraventriculaire origine

I: gemodificeerd Valsalva manoeuvre, eventueel aangevuld met adenosine IV indien nodig

C: standaard vagale manoeuvres (carotismassage, standaard Valsalva manoeuvre)

O: subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life)

4. **Ventriculaire tachycardie (monomorf of polymorf):**

P: volwassenen die zich in de huisartsenpraktijk presenteren met palpitations/versneld ritme met op ECG een tachycardie van ventriculaire origine

I: urgente verwijzing naar spoedgevallen voor cardioversie (elektrisch of medicamenteus)

C:

- bèta-blokker
- placebo

O: cardiovasculaire mortaliteit, subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life)

5. **Voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter:**

P: volwassen die zich in de huisartsenpraktijk presenteren met een onregelmatig, mogelijks versneld hartritme, met op ECG VKF of VKflutter

I:

- rate control middels beta-blokker/verapamil/diltiazem
- rhythm control middels cardioversie (elektrisch of medicamenteus)

C:

- rate control middels digitalis
- rhythm control middels sotalol

O: cardiovasculaire mortaliteit, subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life)

6. **Sinusbradycardie:**

P: volwassenen die zich in de huisartsenpraktijk presenteren met een traag hartritme met op ECG een sinusbradycardie

I:

- behandeling van een onderliggende oorzaak
- atropine
- spoedverwijzing voor pacing

C: watchful waiting

O: subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life), in mindere mate ook cardiovasculaire mortaliteit

7. **Atrioventriculair blok:**

P: volwassenen die zich presenteren in de huisartsenpraktijk met een traag of onregelmatig niet-versneld hartritme met op ECG een AV-blok

I:

- eerstegraads of tweedegraads type I (Wenckebach) AV-blok: behandeling onderliggende oorzaak
- tweedegraads type II (Mobitz) of derdegraads AV-blok: urgente verwijzing spoedgevallen (voor pacing)

C

- eerstegraads of tweedegraads type I (Wenckebach) AV-blok: watchful waiting
- tweedegraads type II (Mobitz) of derdegraads AV-blok: behandeling onderliggende oorzaak/atropine

O:

- eerstegraads of tweedegraads type I (Wenckebach) AV-blok: subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life), evolutie naar geleidingsproblemen
- tweedegraads type II (Mobitz) of derdegraads AV-blok: cardiovasculaire mortaliteit, subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life)

8. **(Supra)ventriculaire extrasystolen:**

P: volwassenen die zich in de huisartsenpraktijk presenteren met palpitaties met op ECG extrasystolen van ventriculaire of supraventriculaire origine

I:

- supraventriculair: bèta-blokkers
- ventriculair: verwijzing naar cardiologie (voor ablatie)

C:

- supraventriculair: watchful waiting
- ventriculair: bèta-blokker of watchful waiting

O: subjectieve en objectieve symptoomcontrole (quality of life), evolutie naar tachycardie

Zoektermen

De zoektermen werden per ritmestoornis bepaald aan de hand van een exploratieve literatuurstudie. Initieel was het de bedoeling om enkel met MeSH-termen te werken, maar dit zorgde vaak voor een beperkt aantal resultaten, waarbij veel relevante en kwaliteitsvolle literatuur verloren ging (Bijlage 3). Vandaar dat we hebben geopteerd om bredere zoektermen te gebruiken die niet altijd overeenkomen met de vooropgestelde PICO. Er zijn weinig studies die in de huisartsenpraktijk of extramuraal plaatsvinden. Hierdoor werd er in de zoektermen geen onderscheid gemaakt tussen intra- en extramuraal behandeling. Deze extrapolatie vond pas later plaats bij het toetsen van de flowcharts die voortkwamen uit de literatuurstudie.

1. **Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie:**

((cardiac arrest) OR (ventricular fibrillation)) AND ((cardiopulmonary resuscitation) OR (basic life support) OR (advanced life support))

2. **Sinustachycardie:**

((postural tachycardia syndrome) OR (inappropriate sinus tachycardia) OR (sinus tachycardia)) AND ((best practice) OR (treatment) OR (adrenergic beta blockers) OR (ivabradine))

3. **Supraventriculaire tachycardie (AVRT en AVNRT):**
((AVRT) OR (AVNRT) OR (ectopic atrial tachycardia) OR (atrial flutter) OR (supraventricular tachycardia)) AND ((treatment) OR (adenosine) OR (Valsalva) OR (carotid massage) OR (best practice))
4. **Ventriculaire tachycardie:**
((adrenergic beta blockers) OR (antiarrhythmic drugs) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (ventricular tachycardia)
5. **Voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter:**
((adrenergic beta blockers) OR (calcium antagonists, exogenous) OR (antiarrhythmic drugs) OR (digoxin) OR (sotalol) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (atrial fibrillation)
6. **Sinusbradycardie:**
(bradycardia) AND ((causalities) OR (atropine) OR (best practice))
7. **Atrioventriculair blok:**
((av block) OR (bradycardia)) AND ((causalities) OR (best practice) OR (treatment))
8. **(Supra)ventriculaire extrasystolen:**
((atrial extrasystole) OR (ventricular extrasystole) OR (extrasystole)) AND ((treatment) OR (best practice))

Bepaling van in- en exclusiecriteria

Bij het ingeven van de geselecteerde zoektermen in de vier databanken werden de resultaten verder geselecteerd op basis van volgende criteria:

1. Publicatiedatum: 01/01/2012 t.e.m. 05/04/2022
2. Type onderzoek: randomised controlled/clinical trial, (systematic) review, guideline, meta-analyse
3. Taal: Nederlandstalige en Engelstalige publicaties.
4. Volledige beschikbaarheid van het artikel
5. Selectie van het artikel o.b.v. de titel en het abstract naar relevantie voor de onderzoeksvraag.
6. Kritische evaluatie van de overblijvende literatuur, waar mogelijk m.b.v. DARE-criteria en het AGREE II-instrument⁴.

Opstellen evidence tabellen

De evidence tabellen werden volgens een gestandaardiseerde wijze opgemaakt. Omdat de nadruk van deze masterproef ligt op het opstellen van een praktisch beleid, werd gefocust op de belangrijkste conclusies van de geïncludeerde studies met kwalitatieve beoordeling, maar geen expliciete vermelding van de statistische gegevens ervan. Uniforme evaluatie op bias werd zoveel mogelijk uitgevoerd, onder andere door het gebruik van de DARE-criteria en het AGREE II-instrument waar mogelijk.

Ontwikkeling voorstel urgentieschema's

De conclusies van de verschillende best evidence topics werden samengevat in een bruikbare richtlijn per aritmie. Deze verschillende richtlijnen werden vervolgens vertaald naar een visuele flowchart.

Hierbij hebben we getracht met een kleurencode eveneens het onderscheid te maken in urgentie van de te ondernemen stappen waarbij we volgende indeling hanteren:

- Rood = zeer urgent: onmiddellijke verwijzing naar spoedgevallen is noodzakelijk met eventueel inschakeling van 112 en MUG.
- Oranje = urgent: verwijzing spoedgevallen/cardioloog dezelfde dag
- Geel = semi-urgent: cardiologisch nazicht binnen enkele dagen noodzakelijk.
- Groen = niet urgent: behandeling kan in de huisartsenpraktijk met eventueel op later tijdstip een cardiologisch nazicht.
- Blauw = behandeling kan door de huisarts worden opgestart.

Feedbackmomenten voor de urgentieschema's

Organisatie en verwerking van resultaten

Er werden 2 online presentaties georganiseerd voor het cardiologisch team van AZ Turnhout en het Imeldaziekenhuis in Bonheiden, met als aanspreekpunt respectievelijk dr. Verrijcken Anton en dr. Rossenbacker Tom. De eerste versie van de flowcharts werd op voorhand aan de aanwezigen bezorgd. Tijdens de presentatie werden de flowcharts een voor een overlopen waarna telkens mondelinge feedback werd gegeven. Hierbij werd de focus vooral gelegd op de overeenkomst met de interne procedures en de aanpak in het ziekenhuis van de aritmieën.

De gegeven feedback werd per presentatie gebundeld waarna de flowcharts een eerste keer werden aangepast. De hernieuwde flowcharts werden dan tijdens 2 online presentaties voorgesteld aan 2 groepen huisartsen (een LOK-groep uit Heist-op-den-Berg en een groep uit Retie) waarbij opnieuw mondelinge feedback werd ontvangen. Deze keer werd de focus vooral gelegd op de haalbaarheid van de aanpak van de aritmieën in de huisartsenpraktijk.

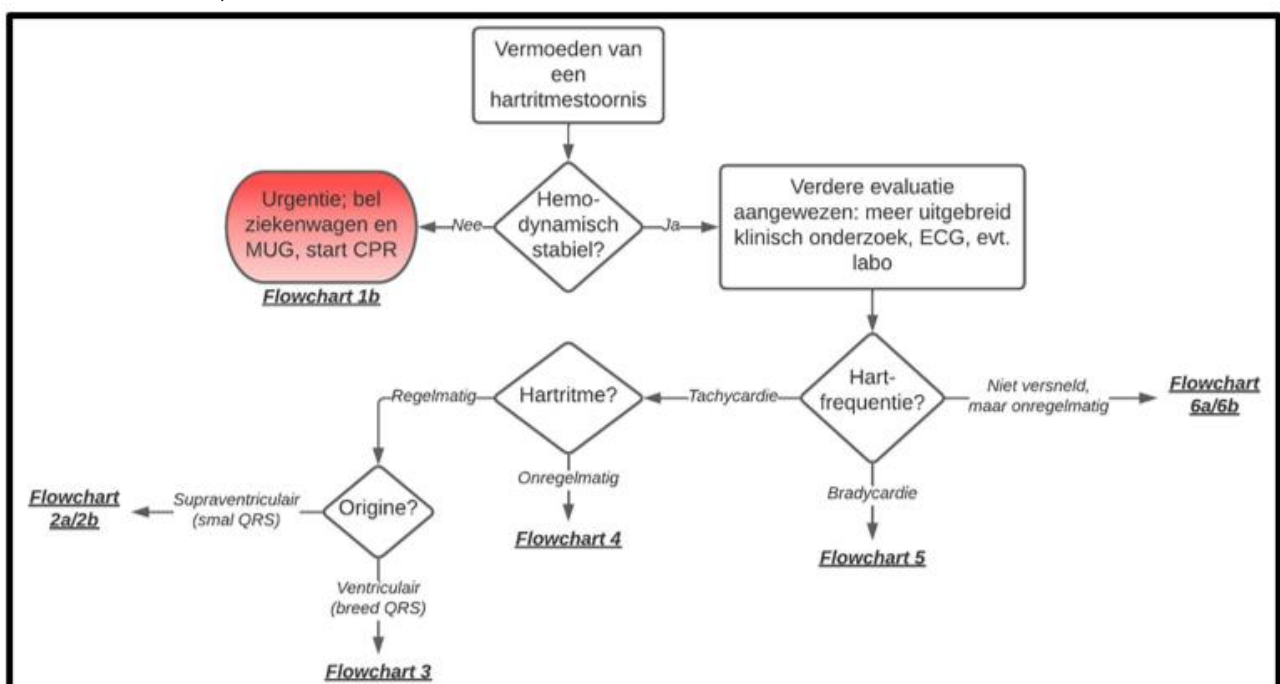
Ontwikkeling finale urgentieschema's

Op basis van alle feedback werden de finale flowcharts opgesteld. Zoals hierboven beschreven werden er kleurencodes toegekend aan de verschillende behandelplannen afhankelijk van de urgentie van de behandeling. Er werd geopteerd om eveneens niet-urgente aritmieën te bespreken, aangezien Daarnaast werd ook gelet op een overzichtelijk en snel interpreteerbaar stroomdiagram door het logisch opsplitsen van de totale flowchart met uitvergrotingen per categorie van aritmie.

Resultaten

Algemeen

De onderverdeling van de ritmestoornissen in de huisartsenpraktijk gebeurt allereerst op klinische basis, namelijk de inschatting van de patiënt door middel van de ABCDE-evaluatie (flowchart 1). Patiënten die hemodynamisch instabiel lijken te zijn (hypotensie, cyanose, hypothermie, verminderd bewustzijn, etc.), dienen zo snel mogelijk naar het ziekenhuis verwezen te worden. Dit soort situaties zijn dan ook een indicatie om een ziekenwagen en MUG te bellen. Indien er hierbij eveneens sprake is van circulatoire stilstand of ventrikelfibrillatie, moet meteen actie ondernomen worden cfr. flowchart 1b.



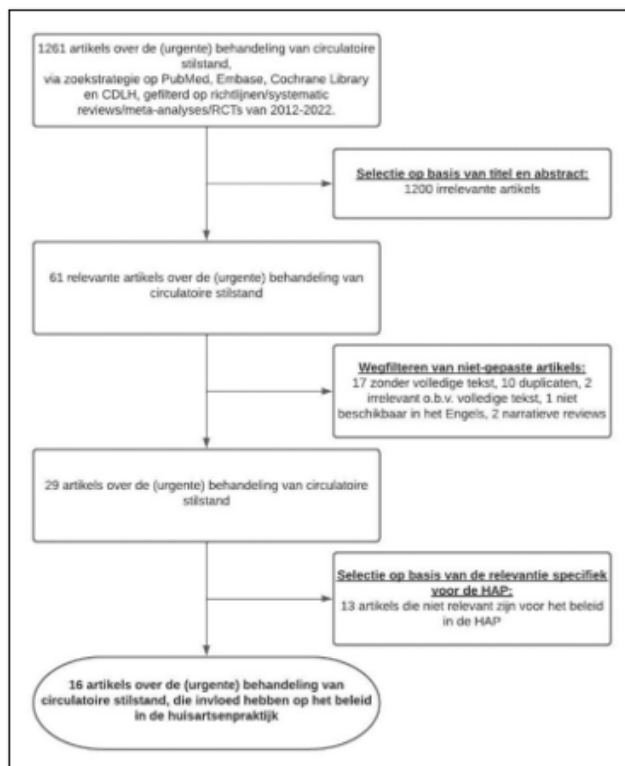
Flowchart 1: Algemeen beleid bij een patiënt met (vermoeden van) een hartritmestoornis

Indien de patiënt wel hemodynamisch stabiel is, is er tijd en ruimte voor verder onderzoek. Op basis van het ECG, uiteraard aangevuld met anamnese, klinisch onderzoek, en eventueel bloedonderzoek, kan er een onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende mogelijke ritmestoornissen. De initiële beoordeling gebeurt aan de hand van de basiskennmerken van het ECG, zijnde frequentie, ritme, QRS-morfologie, atriale activiteit en verhouding P-top en QRS⁴.

1. Circulatoire stilstand & ventrikelfibrillatie

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 1261 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 16 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 4 klinische richtlijnen/aanbevelingen, 9 systematische reviews en/of meta-analyses, en 3 RCTs⁵⁻²⁰. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 1. Op basis van deze 16 artikels werd een evidence tabel opgesteld (Bijlage 2).



Figuur 1: Artikelselectie 'circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie' (flowchart 1b)

Best evidence topic

BLS (Basic Life Support) staat centraal in de aanpak, waarvan de borstcompressies het belangrijkste onderdeel zijn. Deze dienen – in hun aanbevolen combinatie met beademingen (30:2, cycli van 2 minuten) en gebruik van een AED (automatische externe defibrillator) – zo weinig en zo kort mogelijk onderbroken te worden. Kwaliteitsvolle borstcompressies en vroegtijdige defibrillatie geven de patiënt de beste kansen op herstel van ritme en circulatie, waarna vervoer naar en opname in het ziekenhuis mogelijk is. Daar is betere, meer aangepaste behandeling mogelijk en kan men werken naar een zo goed mogelijk herstel. Terwijl BLS dus essentieel is in deze situaties, kunnen nog aanvullende stappen ondernomen worden. Als onderdeel van ALS (Advanced Life Support), kan medicatie worden toegediend om de kansen op een gunstige uitkomst verder te vergroten. De meest gebruikte – maar daarom niet best onderbouwde – medicatie voor deze indicatie, is adrenaline, met een aanbevolen dosering van 1 mg, elke 3-5 minuten. Bij niet-schokbare ritmes (asystolie of polsloze elektrische activiteit) of na herhaaldelijk falen van defibrillatie bij schokbare ritmes (ventrikelfibrillatie of polsloze ventrikeltachycardie), kan dit zorgen voor meer ritme- en

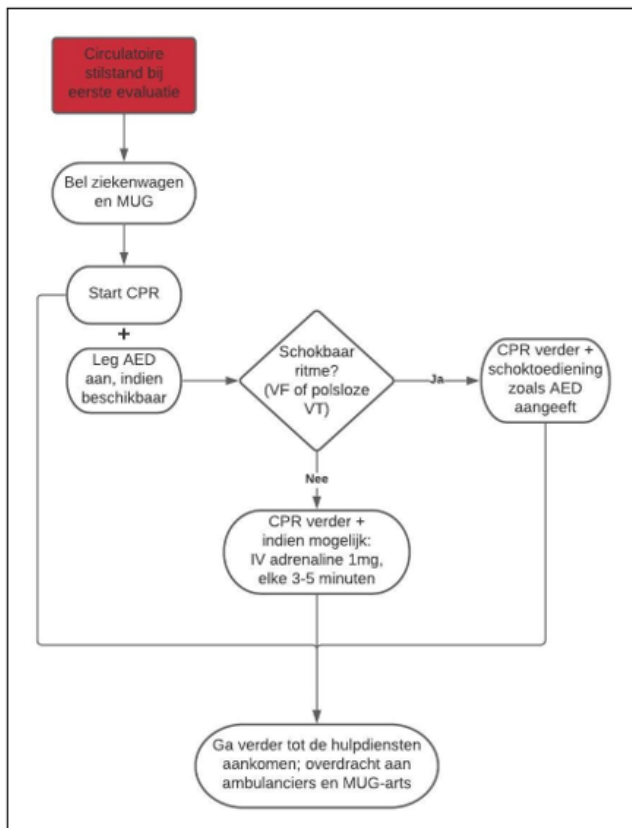
circulatieherstel. Vergelijking van verschillende soorten medicatie buiten de context van het ziekenhuis, kan geen superioriteit van een bepaald middel aantonen. ALS omvat daarnaast ook o.a. meer geavanceerde ventilatietechnieken (bijvoorbeeld intubatie) en gebruik van 100% zuurstof.

Zoals reeds vermeld gaat een circulatoire stilstand gepaard met een negatieve prognose. Een groot deel van de patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen, overlijden later toch nog ten gevolge van multiorgaanfalen of een ernstig hersenletsel. Bij de overlevenden komt ook veel residuele hersenschade voor met een duidelijke impact op de levenskwaliteit. Het gebruik van medicatie in kader van BLS heeft geen duidelijk positief effect op die uitkomsten. De behandeling in het ziekenhuis, met zeker voldoende aandacht voor neuroprotectieve maatregelen, speelt dus een enorme rol in de uiteindelijke uitkomst in de herstelfase.

Voor de huisarts (en toevallig omstaanders bij een patiënt met circulatoire stilstand) is het vooral belangrijk dat een circulatoire stilstand tijdig herkend wordt, zodat de hulpdiensten meteen verwittigd kunnen worden en dat er gefocust wordt op CPR en het gebruik van een AED. Andere middelen zijn voor hen over het algemeen niet beschikbaar. Huisartsen kunnen eventueel adrenaline IV toedienen, maar enkel indien hiervoor de borstcompressies niet moeten worden onderbroken. Gezien dit in de realiteit eerder onwaarschijnlijk lijkt, blijven de basisprincipes van BLS het voornaamste aandachtspunt.

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 3.

Initiële urgentieschema



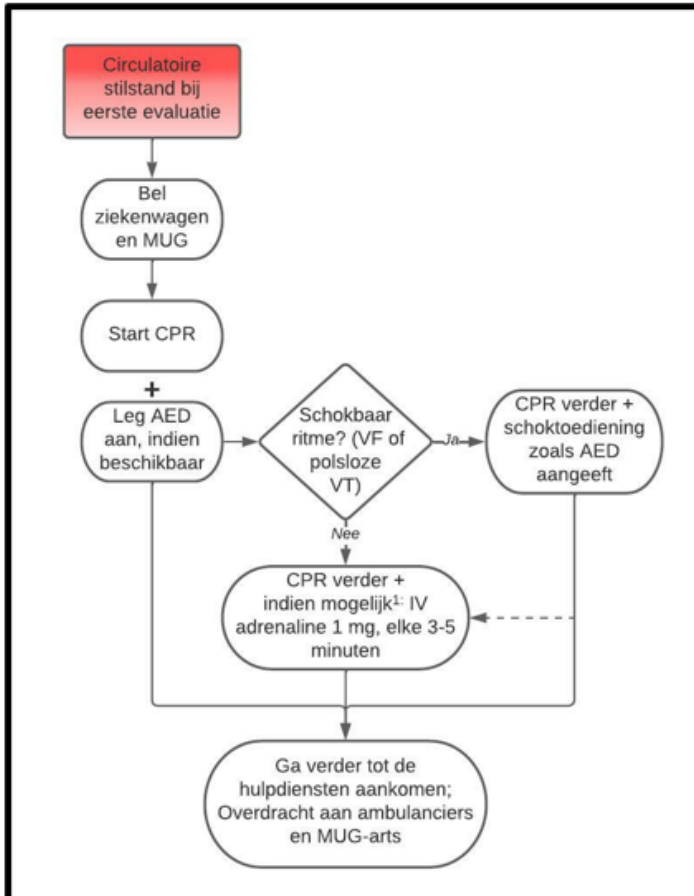
Figuur 2: Initiële flowchart 'circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie'

Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen van Turnhout raadden aan om adrenaline IV enkel toe te dienen indien de borstcompressies kunnen worden overgenomen door een tweede persoon. De cardiologen van Bonheiden bevestigden dit en gaven aan dat toediening van adrenaline, wat aanbevolen is, zeker niet ten koste van de borstcompressies mag gaan en deze dus niet onderbroken

mogen worden. Als dit niet mogelijk is, geniet CPR zonder toediening van adrenaline de voorkeur. Dit geldt eveneens voor het aanleggen van een AED. Beide groepen huisartsen hadden hierover geen opmerkingen. In de finale flowchart hebben we de voorwaarden voor het toedienen van adrenaline toegevoegd. We hebben eveneens opgemerkt dat, vooral de rode, kleurcodes niet goed leesbaar zijn waardoor we deze in alle flowcharts hebben veranderd.

Finaal urgentieschema



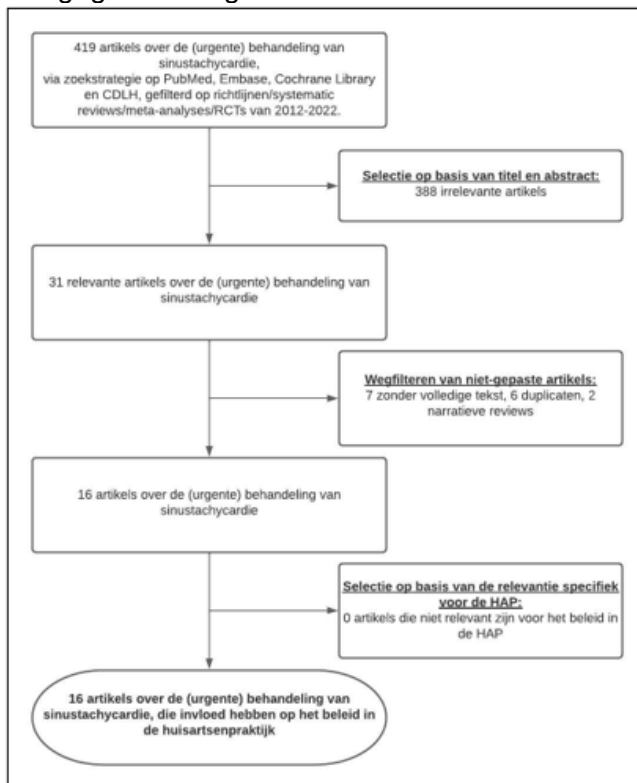
Flowchart 1b: Beleid bij een patiënt met circulatoire stilstand

¹ Toediening van adrenaline wordt enkel aangeraden indien hiervoor de borstcompressies niet moeten worden onderbroken.

2. Sinustachycardie

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 419 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 16 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 3 klinische richtlijnen/aanbevelingen, 3 systematic reviews en/of meta-analyses, 7 RCTs en 2 andere studies²¹⁻³⁶. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 3.



Figuur 3: Artikelselectie 'sinustachycardie' (flowchart 2a)

Best evidence topic

Bij een patiënt met sinustachycardie moeten als eerste mogelijke onderliggende oorzaken uitgesloten worden. Een uitgebreid aantal aandoeningen en situaties kan een fysiologische sinustachycardie uitlokken: o.a. inspanning, stress, emotie, koorts, hyperthyroïdie, medicatie. De beste behandeling bestaat dan ook uit het wegnemen van deze factoren, indien mogelijk. Fysieke training is vaak ook een positieve levensstijlaanpassing die mensen kunnen maken. Als een oorzakelijke behandeling niet mogelijk is, kan symptomatische behandeling met een beta-blokker (BB) of calciumantagonist (CCB; verapamil of diltiazem) worden gestart, om zo de hartfrequentie te verlagen. Vaak is echter een vrij hoge dosis nodig voor goede symptoomcontrole, waardoor juist intolerereerbare nevenwerkingen ontstaan (inspanningsintolerantie, hypotensie, etc.). Als deze medicatie ineffectief blijkt of inderdaad niet goed wordt verdragen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen, voor evaluatie van de (noodzaak tot) andere behandelingsmogelijkheden.

Een speciale subgroep van mensen met sinustachycardie zijn de mensen met posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS). Zij hebben houdingsgebonden symptomen zoals duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid, en hoofdpijn sinds minstens 3 maanden. Deze symptomen gaan gepaard met een orthostatische toename van de hartfrequentie met >30 slagen/minuut (na >30 seconden recht te staan), in afwezigheid van orthostatische hypotensie (een daling van de systolische bloeddruk met >20 mmHg).

Voor POTS zijn allereerst een aantal niet-farmacologische interventies aangeraden: fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van medicatie die orthostatische intolerantie in de hand kan werken, en verminderen van veneuze pooling door gebruik van

compressiekledij. Deze werken in op de onderliggende ontstaansmechanismen van POTS, en blijven – ongeacht het al dan niet opstarten van medicatie – een belangrijke hoeksteen van de behandeling. Indien deze interventies echter onvoldoende effectief blijken, kan ook weer symptomatische behandeling met BB/CCB worden gestart. Men raadt aan om dit niet systematisch in te nemen, maar enkel ter voorbereiding van bijvoorbeeld een fysieke inspanning, in de hoop dat de tolerantie voor dergelijke medicatie wat beter zou zijn. Indien deze medicatie ineffectief blijkt of niet goed wordt verdragen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen, voor evaluatie van de (noodzaak tot) andere behandelingsmogelijkheden. Hierin bestaan er een aantal, waaronder enkele die inwerken op de perifere circulatie (midodrine) en het bloedvolume (fludrocortison, desmopressine), en ivabradine, dat inwerkt op de pacemakeractiviteit van de sinusknop (POTS is geen officiële indicatie voor dit middel).

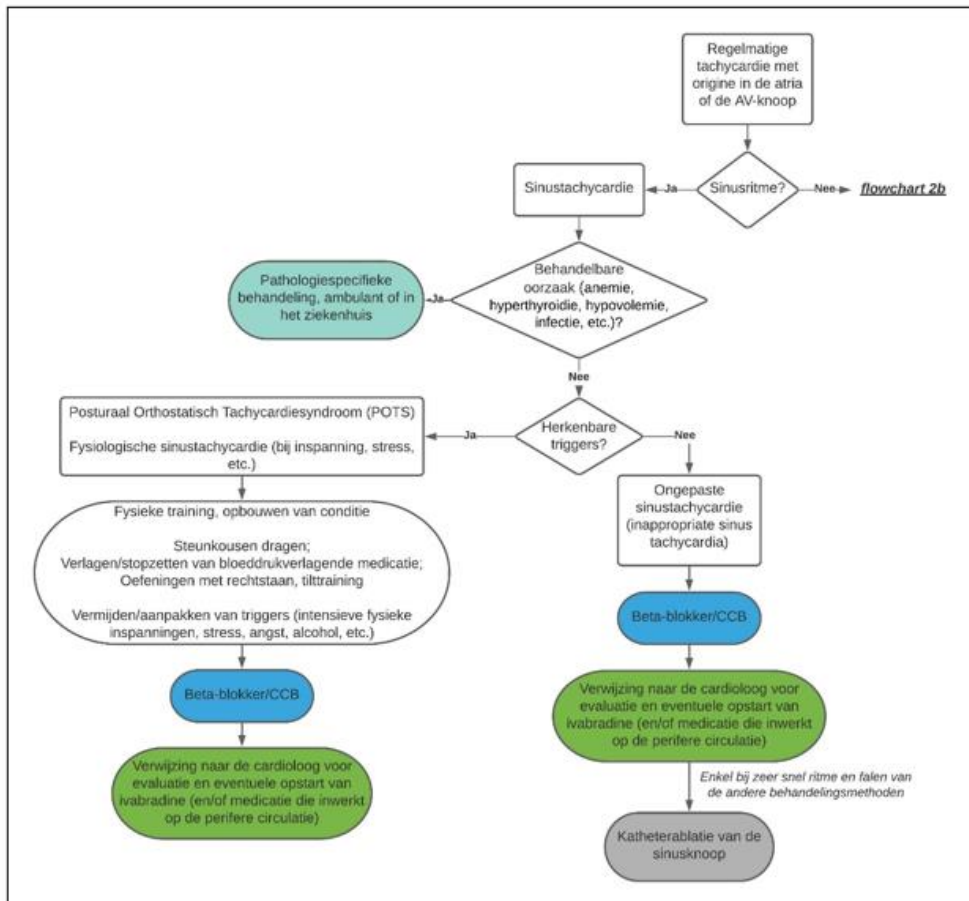
Indien fysiologische sinustachycardie en POTS – of nog andere mogelijke oorzaken van sinustachycardie – zijn uitgesloten, kan besloten worden tot de diagnose van ‘inappropriate sinus tachycardia’ (IST). IST kenmerkt zich door een persisterend verhoogde hartfrequentie, zonder duidelijke uitlokkende factoren of niet in proportie met een bepaalde trigger. De juiste oorzaak ervan is nog niet gekend. Hier worden initieel ook de niet-farmacologische interventies aangeraden (fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van triggers), en kan bij onvoldoende effect symptomatische behandeling worden opgestart. Bij IST valt het op dat verlaging van de hartfrequentie niet altijd symptoomverlichting inhoudt, en dat BB/CCB meestal niet heel effectief zijn. Verwijzing naar de cardioloog is in die gevallen ook aangewezen. Naast medicamenteuze behandeling is er dan ook de optie van katheterablatie voor modificatie van de sinusknop, maar gezien de hoge recidiefkans en het risico op ernstige complicaties, wordt dit uiterst zelden uitgevoerd (enkel bij zeer uitgesproken en refractaire symptomen).

De huisarts kan mensen met sinustachycardie zelf een stuk voorthelpen, door het aanreiken van informatie over de niet-farmacologische interventies en, zo nodig, het opstarten van symptomatische behandeling met BB/CCB. Bij fysiologische sinustachycardie zijn de behandelingsmogelijkheden afhankelijk van de onderliggende oorzaak.

Tenzij het een patiënt met hemodynamische instabiliteit betreft, is verwijzing naar de cardioloog bij sinustachycardie doorgaans niet erg dringend. De medicatie die daar opgestart wordt, is wel afhankelijk van de exacte pathologie, dus wordt best overgelaten aan de cardioloog zelf. Op basis van de literatuur werd ivabradine eerst wel expliciet vermeld in de flowchart (figuur 4).

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 4.

Initiële urgentieschema



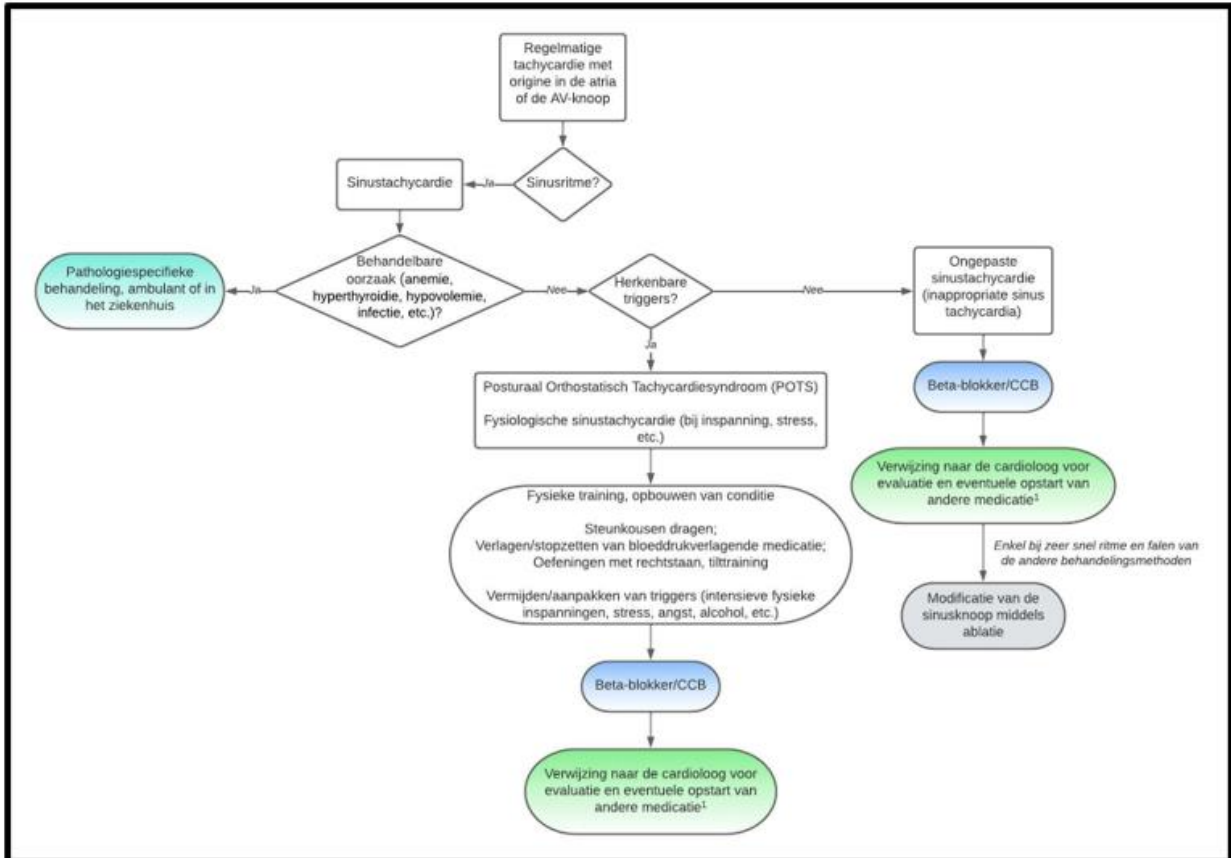
Figuur 4: Initiële flowchart 'sinustachycardie'

Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen van Turnhout hadden geen bemerkingen bij de initiële flowchart. De cardiologen van Bonheiden hadden twee aanvullingen. In België is er momenteel maar één indicatie voor het opstarten van ivabradine waarbij terugbetaling door het RIZIV voorzien is, namelijk bij inappropriate sinustachycardie (IST) bij onderliggend hartfalen. Daarnaast wordt het soms ook aan patiënten gegeven die forse subjectieve last blijven hebben ondanks therapie met een bèta-blokker of een calciumkanaalblokker. Daarnaast werd er opgemerkt dat de vermelding van een mogelijks curatieve behandeling middels katheterablatie van de sinusknoop bij IST beter wordt vervangen door een modificatie van de sinusknoop middels ablatie, aangezien je geen ablatie uitvoert van de volledige sinusknoop (want dan is er geen functie meer), maar wel bepaalde delen gaat ableren om de werking van de sinusknoop te modificeren.

Beide groepen huisartsen hadden hier eveneens geen bemerkingen.

Finaal urgentieschema



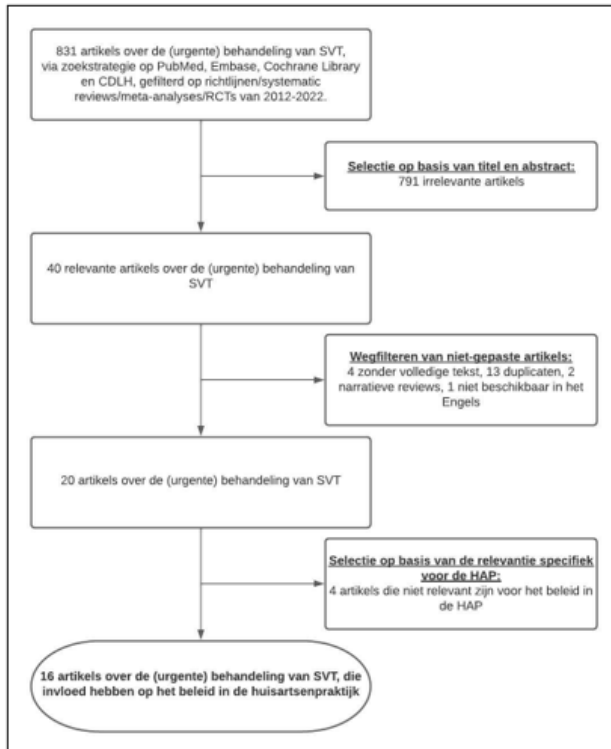
Flowchart 2a: Beleid bij een patiënt met sinustachycardie

¹ Ivabradine (geen officiële indicatie bij POTS, bij IST enkel indien patiënt gekend is met hartfalen). Voor POTS kan ook medicatie geprobeerd worden die inwerkt op de perifere circulatie of het bloedvolume.

3. Supraventriculaire tachycardie: AV(N)RT

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 831 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 16 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 3 klinische richtlijnen, 4 systematic reviews en/of meta-analyses, 7 RCTs, en 1 BET^{21-22, 37-51}. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 5.



Figuur 5: Artikelselectie 'supraventriculaire tachycardie' (flowchart 2b)

Best evidence topic

Bij SVT wordt gebruikgemaakt van vagale manoeuvres en adenosine om de geleiding over de AV-knoop te vertragen, en zo het ritme te herstellen (bij AVNRT of AVRT) of het ritme beter zichtbaar te maken voor diagnostiek (bij EAT of voorkamerflutter met aberrante voortgeleiding). Er zijn een aantal vagale manoeuvres die uitgevoerd kunnen worden. Carotismassage bestaat uit het masseren (met lichte druk) van de sinus caroticus, gedurende 5-10 seconden; het is belangrijk om dit enkel unilateraal uit te voeren, en eerst een souffle ter hoogte van de a. carotis uit te sluiten (om de cerebrale perfusie niet in het gedrang te brengen). Het Valsalva-manoeuvre houdt in dat de patiënt een expiratoire druk van 30-40 mmHg uitoefent tegen gesloten luchtwegen (of in het uiteinde van een spuit van 10-15 cc blazen), gedurende 15-30 seconden. Het standaard manoeuvre wordt in zittende houding uitgevoerd, maar er bestaat ook het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre, waarbij – na de expiratoire druk los te laten – de patiënt in rugligging wordt gelegd, met passieve hoogstand van de benen. Dit gemodificeerde manoeuvre lijkt het meest effectieve te zijn om AVNRT/AVRT te stoppen. Deze drie zijn de meest gebruikte bij de diagnostiek en/of behandeling van supraventriculaire ritmestoornissen. EAT ontstaat vanuit een specifiek atriaal origine, buiten de sinusknop gelegen. De diagnose van deze entiteit is niet altijd even gemakkelijk, omdat het op ECG niet altijd even duidelijk aanwezig is. Het gebruik van vagale manoeuvres of adenosine vertraagt de hartfrequentie, waardoor het afwijkende ritme op ECG beter zichtbaar wordt – deze manoeuvres zijn nagenoeg nooit in staat om het ritme te stoppen. Daarom is het bijna altijd aangewezen om deze patiënten te verwijzen naar het ziekenhuis voor cardioversie (volgens de literatuur kunnen ze ook baat hebben bij behandeling met IV BB/CCB).

Voor behandeling op langere termijn is ook cardiologische evaluatie aangewezen, met katheterablatie of opstart van anti-aritmica als therapeutische opties. AVNRT is het gevolg van een re-entry circuit in de AV-knoop. Hoewel dit zelden een levensbedreigende aandoening is, is wel voorzichtigheid aanbevolen bij mensen met een onderliggende hartafwijking. De vagale manoeuvres worden aangeraden als eerste behandeling, waarbij het toegelaten is om meerdere pogingen te doen. Indien dit echter ineffectief blijkt, is toediening van IV adenosine aangewezen. Indien er ook hier geen goede respons op is, komen deze patiënten in aanmerking voor cardioversie. Volgens de literatuur is als alternatief ook toediening van IV BB/CCB mogelijk, met als opmerking dat een AVRT met pre-excitatie met zekerheid uitgesloten moet zijn (cfr. infra). Als dit niet het geval is, of indien er andere contra-indicaties zijn voor het toedienen van dergelijke medicatie, is IV amiodarone ook een optie. Voor behandeling op langere termijn is cardiologische evaluatie aangewezen, met katheterablatie of behandeling met BB/CCB als therapeutische opties. Voor patiënten met zeer kortdurende en infrequente episoden van AVNRT kan ook een afwachtende houding worden aangenomen.

AVRT is het gevolg van de aanwezigheid van een extra/accessoire geleidingsbundel tussen atrium en ventrikel, die samen met de AV-knoop een re-entry circuit vormt. AVRT kan orthodroom zijn (met anterograde geleiding over de AV-knoop) of antidroom (met anterograde geleiding over de accessoire geleidingsbundel). Bij een manifeste, anterograde geleidende extra verbinding ontstaat pre-excitatie, op ECG gekenmerkt als een deltagolf. Een orthodrome AVRT wordt gelijkaardig aan een AVNRT behandeld, maar een antidrome AVRT vereist laagdrempelige verwijzing naar de cardioloog. Bij een persoon met pre-excitatie, leidt vertraging van de geleiding over de AV-knoop tot een versnelde geleiding over de accessoire geleidingsbundel. Indien bijvoorbeeld een concomitante VKF bestaat, kan deze snelle geleiding ervoor zorgen dat een ventrikelfibrillatie ontstaat. De veiligste behandeling van een antidrome AVRT bestaat daarom uit elektrische cardioversie. Voor behandeling op langere termijn is cardiologische evaluatie aangewezen, met katheterablatie (of opstart van anti-aritmica) als therapeutische optie. Ook een patiënt met asymptomatische pre-excitatie wordt best beoordeeld door de cardioloog; bij een hoog risico op het ontwikkelen van een ritmestoornis, wordt eveneens katheterablatie aangeraden.

Voorkamerflutter ontstaat door de aanwezigheid van een re-entry circuit op macroniveau in de atria. Qua behandeling zijn er gelijkenissen met die van VKF (cfr. infra), maar gezien rate control hier moeilijker haalbaar is, staat rhythm control (cardioversie in de acute fase; anti-aritmica of katheterablatie als behandeling op langere termijn) meer op de voorgrond. Zoals ook bij VKF, moet ook de noodzaak tot het opstarten van anticoagulatie – op basis van een risicostratificatie – worden nagekeken.

Voor elk van deze aandoeningen geldt dat hemodynamische instabiliteit urgente elektrische cardioversie vereist.

Voor de huisartsen is het belangrijk om met spoed te verwijzen bij hemodynamische instabiliteit (zoals ook vermeld in flowchart 1/1b).

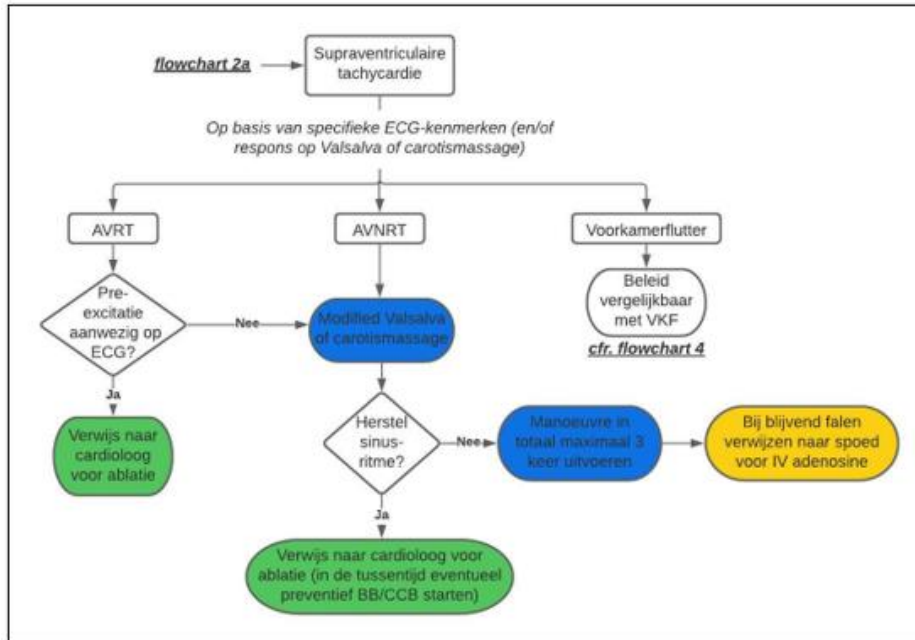
Op basis van de kenmerken van het ECG, en de respons op de vagale manoeuvres, kan het verdere beleid bepaald worden. EAT vereist verwijzing naar de cardioloog, aangezien er in de huisartsenpraktijk geen middelen zijn om dit ritme te herstellen. AVNRT kan mogelijk gestopt worden door de manoeuvres, dus vereist enkel verwijzing indien dit na enkele pogingen ineffectief blijkt. Voor orthodrome AVRT geldt hetzelfde. In de Belgische richtlijn wordt vermeld dat adenosine ook in de eerste lijn gebruikt kan worden voor diagnostiek/behandeling van SVT, maar hieraan zijn wel een heel aantal voorzorgsmaatregelen verbonden (omwille van risico op sinusarrest, AV-blok, VT), waardoor toediening in het ziekenhuis een veiligere optie lijkt (onder continue ECG-monitoring). Antidrome AVRT wordt best meteen verwezen naar het ziekenhuis, omwille van het risico op het ontwikkelen van een maligne ventriculaire aritmie. Voor het beleid bij voorkamerflutter, wordt verwezen naar de flowchart van VKF, omwille van de gelijkenissen in de behandeling. Voor acute aritmie is urgente verwijzing aangewezen, maar voor een asymptomatische pre-excitatie is – weliswaar minder urgent – toch ook cardiologisch nazicht wenselijk.

Voor behandeling op lange termijn (niet in het bestek van de flowcharts) is telkens cardiologisch nazicht geïndiceerd.

In de initiële flowchart (figuur 6) werd EAT over het hoofd gezien. Ook werd bij AVRT met pre-excitatie enkel vermeld om door te sturen naar de cardioloog voor ablatie, zonder verdere uitwerking van een acuut beleid.

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 5.

Initiële urgentieschema



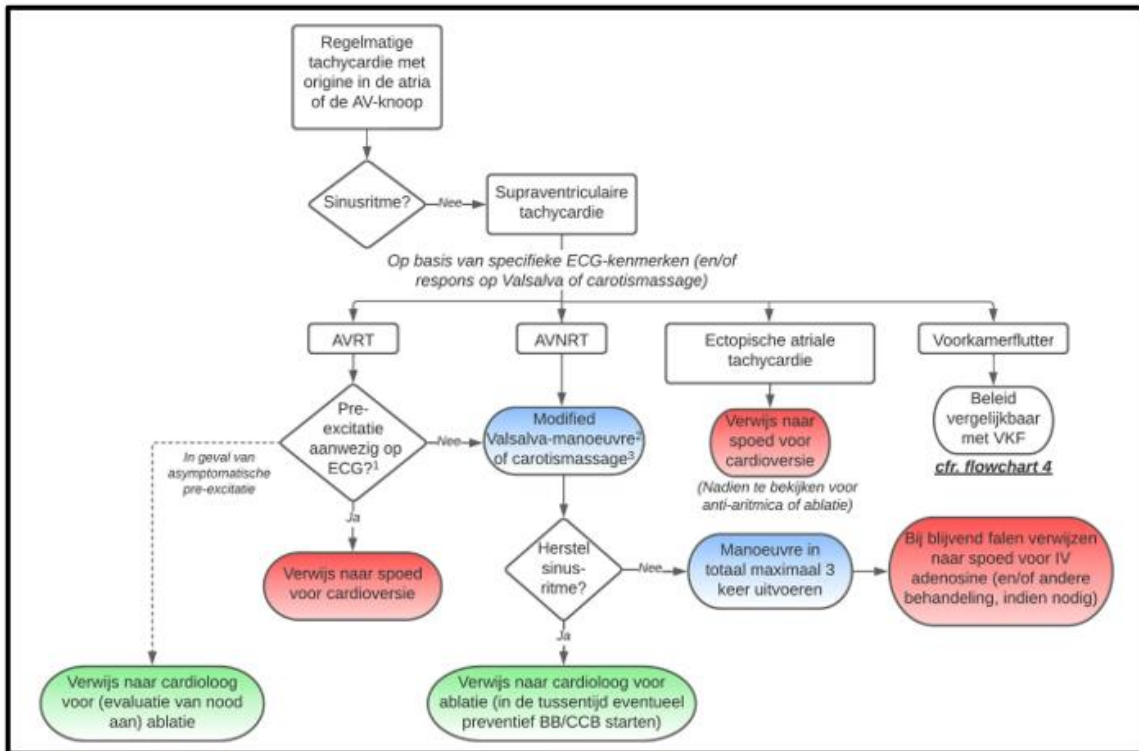
Figuur 6: Initiële flowchart 'supraventriculaire tachycardie'

Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen van Turnhout wezen erop dat ectopische atriale tachycardie ontbrak in de flowchart. Deze diagnose kan gesteld worden door de AV-geleiding te vertragen middels een vage manoeuvre. Patiënten met ectopische atriale tachycardie kunnen enkel voldoende behandeld worden door cardioversie of toediening van anti-aritmica onder monitoring. Verwijzing naar het ziekenhuis is hierbij vereist. Beide groepen cardiologen drukten op het belang van uitvoering van een carotismassage unilateraal nadat een souffle en hiermee een stenose middels auscultatie werd uitgesloten. Vandaar dat het Valsalva-manoeuvere vaak een veiligere optie is en meer en meer de carotismassage vervangt. De cardiologen van Bonheiden verduidelijkten ook dat pre-excitatie op het acute moment vaak moeilijk te zien is en dat dit eerder betrekking heeft op de aanwezigheid van pre-excitatie op een vroeger ECG (of een vermelding van Wolff-Parkinson-White syndroom in de voorgeschiedenis). Zij gaven ook als tip mee om bij driemaal falen van het Valsalva-manoeuvere bij een AVNRT eerst nog een bèta-blokker per os kan worden toegediend alvorens de patiënt naar spoedgevallen te verwijzen.

Beide groepen huisartsen hadden hierover geen bemerkingen.

Finaal urgentieschema



Flowchart 2b: Beleid bij een patiënt met supraventriculaire tachycardie

¹ Op het acute moment is dit moeilijk zichtbaar; het gaat hier meer over pre-excitatie op een eerder ECG, of kennis van WPW in de voorgeschiedenis.

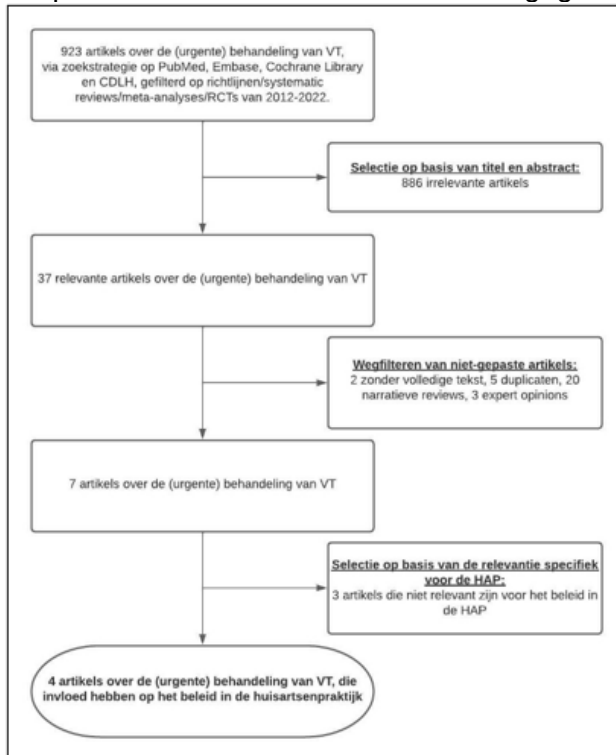
² Modified Valsalva-manoeuvere: patiënt in zittende houding gedurende 15 seconden door de tip van een lege spuit van 10 cc laten blazen, waarbij hij de stamper voortbeweegt. Vervolgens de patiënt laten neerliggen met de benen in hoogstand (minstens een hoek van 45 graden), gedurende 45 seconden.

³ Carotismassage: unilateraal, na uitsluiten van stenose middels auscultatie. Valsalva-manoeuvere is in dit opzicht veiliger.

4. Ventriculaire tachycardie

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 923 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 4 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 3 klinische richtlijnen, en 1 systematic review/meta-analyse⁵²⁻⁵⁵. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 7.



Figuur 7: Artikelselectie 'ventriculaire tachycardie' (flowchart 3)

Best evidence topic

Ventrikeltachycardie kan een uiting zijn van een ernstige hartaandoening, hetzij aangeboren (bijvoorbeeld ontwikkeling van een torsade de pointes (TdP) bij een patiënt met lang QT-syndroom) of verworven (bijvoorbeeld recent na een ischemisch cardiaal event, of ten gevolge van een re-entryfenomeen in littekenweefsel post-AMI). Omwille van deze kans op onderliggende pathologie, is het belangrijk dat een ventrikeltachycardie klinisch voldoende wordt uitgeklaard. De urgentie van dit onderzoek is afhankelijk van de algemene en hemodynamische toestand van de patiënt: een spoedverwijzing is geïndiceerd bij o.a. verdenking op een acuut myocardinfarct, een beginnend shockbeeld en/of syncope, etc. Bij hemodynamische instabiliteit moeten patiënten behandeld worden met elektrische cardioversie.

Structurele hartaandoeningen – die zelf uiteraard ook adequaat behandeld moeten worden (bv. ACE-inhibitoren bij hartfalen) – komen nadien in aanmerking voor medicamenteuze therapie met anti-aritmica (medicamenteuze cardioversie voor shock-resistent VT of anti-aritmisch onderhoud in overweging van meer permanente behandelingsmogelijkheden, zoals ablatie of implantatie van een ICD).

Patiënten met VT ten gevolge van een recent myocardinfarct komen in aanmerking voor reperfusie: dit is van belang voor de acute fase, maar ook op langere termijn (kleiner litteken van het myocard geeft minder aanleiding tot re-entryfenomenen die op hun beurt weer aanleiding kunnen geven tot VT).

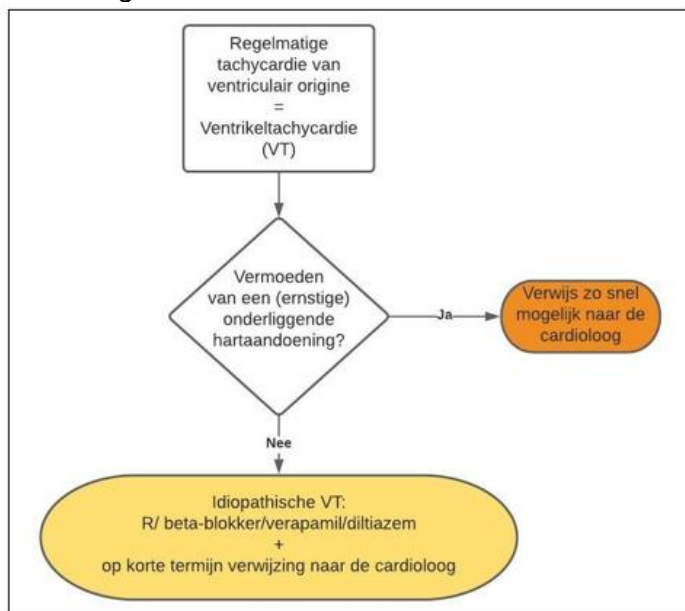
TdP vereist ook een specifieke behandeling, met o.a. een magnesiuminfuus.

Indien al deze oorzaken uitgesloten kunnen worden, spreken we van idiopathische VT, die behandeld kan worden met BB of CCB. Indien deze behandeling niet effectief is, kan cardioversie in de acute fase helpen, terwijl medicamenteuze onderhoudsbehandeling of

ablatie op langere termijn een oplossing kunnen bieden. VT in een structureel normaal hart, zonder andere bijkomende cardiovasculaire risicofactoren en familiale voorgeschiedenis van SCD, is meestal benigne. Behandeling hier gebeurt vooral op symptomatische basis. Het is echter nog steeds aangewezen dat deze patiënten een cardiologische evaluatie krijgen.

Gezien de vervolgbehandeling in het ziekenhuis niet zo relevant is voor het beleid in de huisartsenpraktijk, wordt deze niet expliciet vermeld in de flowchart. Zowel bij hemodynamische stabiliteit (zoals besproken in flowchart 1/1b) als bij verdenking op een onderliggende hartaandoening is urgente verwijzing aangewezen. De urgentie voor verwijzing wordt niet als de hoogte weergegeven (oranje i.p.v. rood); dit is echter niet omdat we dit niet als spoedsituatie beschouwd, maar omdat de verschillende onderliggende oorzaken van VT een heterogeen spectrum van urgentie kunnen vormen. Op de manier waarop het is weergegeven in deze initiële flowchart, komt dit echter niet heel duidelijk over. Behandeling van idiopathische VT is wel iets dat meer van belang is voor de huisarts, dus hierop wordt wel dieper ingegaan. Hoewel behandeling met BB/CCB mogelijk is, blijft verwijzing naar de cardioloog aangewezen, op relatief korte termijn (geel i.p.v. groen). Omwille van het onregelmatige ritme van een polymorfe VT, wordt deze ingevoerd in de flowchart met VKF (die beiden een onregelmatige tachycardie zijn). De initiële flowchart wordt weergegeven in figuur 8. De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 6.

Initiële urgentieschema



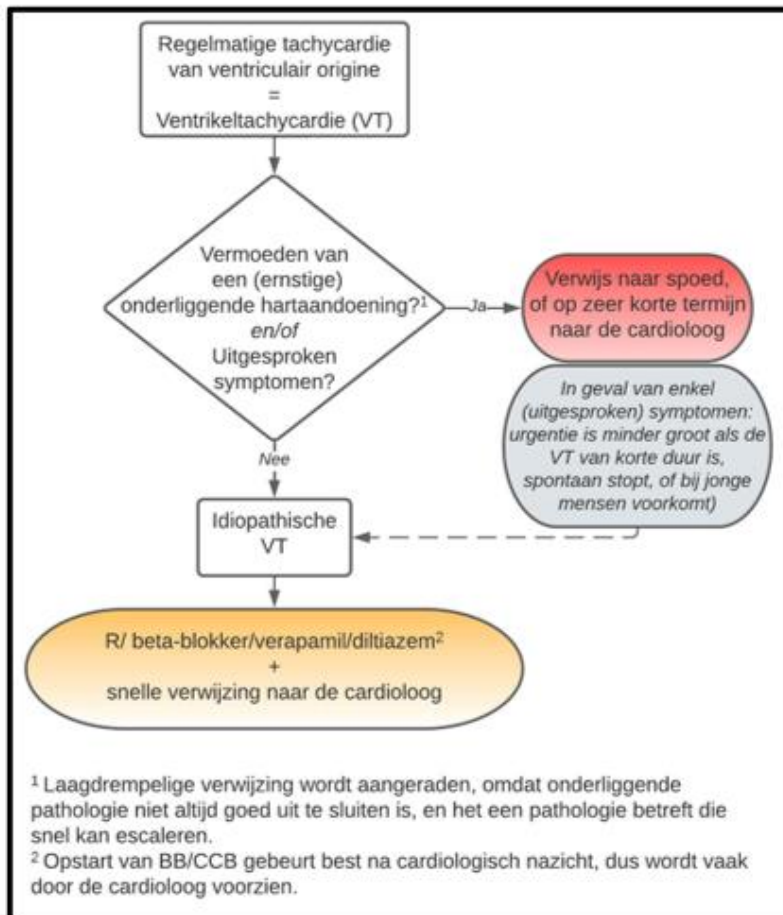
Figuur 8: Initiële flowchart 'ventriculaire tachycardie'

Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen van Turnhout wezen erop dat VT meestal toch wel sterk symptomatisch is en dat deze patiënten dus best verwezen worden naar spoed of op zeer korte termijn naar de cardioloog. Jonge patiënten met een VT van zeer korte duur met spontaan herstel naar sinusritme zijn eerder de uitzondering, maar kunnen worden behandeld zoals vermeld onder idiopathische VT in de flowchart. Deze patiënten krijgen best ook op korte termijn een cardiologisch nazicht, maar de doorverwijzing is hier minder urgent. De cardiologen in Bonheiden raadden ook aan om bij VT altijd onmiddellijk door te verwijzen naar spoedgevallen, aangezien een onderliggende aandoening vaak moeilijk uit te sluiten is en het een pathologie betreft die snel kan escaleren. Zij stelden ook voor om een bèta-blokker of calciumkanaalblokker pas na cardiologisch nazicht te starten, waarbij dit dus eerder door de cardioloog wordt gestart.

De LOK-groep van Heist-op-den-Berg gaf aan niet comfortabel te zijn met een conservatieve houding bij VT en onmiddellijk door te verwijzen naar spoedgevallen. De andere huisartsengroep had geen bemerkingen.

Finaal urgentieschema



Flowchart 3: Beleid bij een patiënt met ventriculaire tachycardie

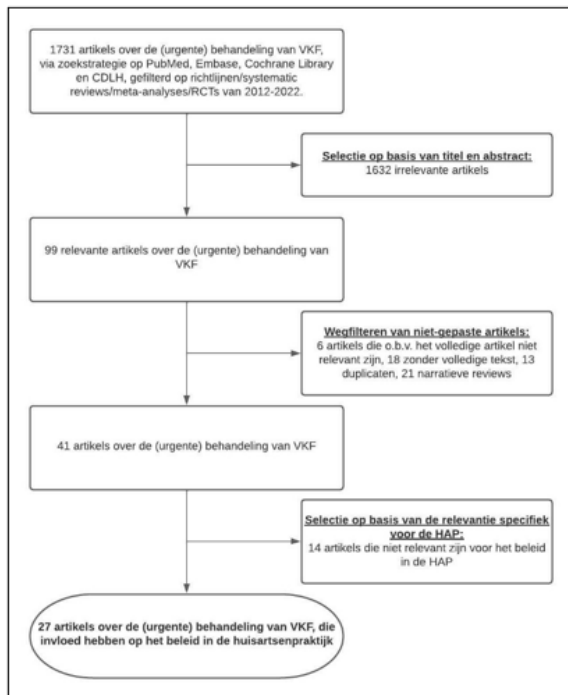
¹ Laagdrempelige verwijzing wordt aangeraden, omdat onderliggende pathologie niet altijd goed uit te sluiten is, en het een pathologie betreft die snel kan escaleren.

² Opstart van BB/CCB gebeurt best na cardiologisch nazicht, dus wordt vaak door de cardioloog voorzien.

5. Voorkamerfibrillatie & voorkamerflutter

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 1731 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 27 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 10 klinische richtlijnen, 14 systematische reviews en/of meta-analyses, 2 RCTs, en 1 andere studie^{40, 56-81}. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 9.



Figuur 9: Artikelselectie 'voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter' (flowchart 4)

Best evidence topic

VKF kan een heel heterogeen klinisch beeld hebben, gaande van weinig/niet symptomatisch tot hemodynamische instabiliteit en/of trombo-embolische events, en kan dus gepaard gaan met een significante morbiditeit en mortaliteit.

We kunnen bij VKF een onderverdeling maken: een eerste episode van VKF, paroxysmale VKF (episoden die maximaal 7 dagen bestaan en spontaan herstellen), persisterende VKF (episoden die langer dan 7 dagen bestaan; vanaf een duur van meer dan een jaar, wordt gesproken van langdurig persisterende VKF), en permanente VKF (onregelmatig ritme wordt getolereerd, er worden geen pogingen tot rhythm control meer ondernomen).

VKF is doorgaans geen urgentie, tenzij het voorkomt bij mensen met ernstig onderliggend hartlijden (zoals hartfalen, ischemisch hartlijden of ernstig kleplijden), waardoor hemodynamische instabiliteit kan ontstaan. In dit geval is urgente elektrische cardioversie in het ziekenhuis vereist. Bij vermoeden van een ACS of CVA, dient daarvoor uiteraard ook specifieke behandeling te worden opgestart.

VKF met zeer uitgesproken symptomen, die <48 uur bestaat, is ook een indicatie voor cardioversie, waarvoor geen anticoagulatie nodig is. Indien de VKF echter langer bestaat, moet eerst rate control en anticoagulatie worden gestart, waarna na 4 weken alsnog cardioversie kan worden uitgevoerd.

50-70% van VKF die minder dan 48u bestaat, herstelt spontaan naar sinusritme. Indien dit niet het geval is, moeten eerst onderliggende oorzaken (bijvoorbeeld infectie/koorts) worden nagekeken en, indien mogelijk, behandeld. Als volgende stap, bestaan de opties van rate controle (verlagen van de ventrikelrespons) en rhythm control (herstellen van het sinusritme). Tussen deze twee strategieën bestaat geen significant verschil op vlak van mortaliteit, dus is deze keuze vooral afhankelijk van co-morbiditeit, symptoomcontrole, keuze van de patiënt, etc.

Rate control speelt – tenzij er een indicatie voor cardioversie is – in de acute fase de belangrijkste rol, en de keuze is afhankelijk van de individuele patiënt. Beta-blokkers hebben bijvoorbeeld de voorkeur bij inspanningsgebonden VKF, en verapamil/diltiazem mag niet gebruikt worden bij hartfalen. Digoxine is een derde optie, maar hierbij is voorzichtigheid aanbevolen, omwille van enige evidentie van verhoogde mortaliteit. Dit middel lijkt vooral bij concomitant hartfalen een plaats te hebben, en bij gebruik moet de serumspiegel opgevolgd worden. In de literatuur wordt amiodarone ook vermeld bij rate control, maar gezien de anti-aritmische activiteit wordt dit best opgestart door de cardioloog. Er wordt ook de mogelijkheid van ablatie van de AV-knoop met permanente ventriculaire pacing besproken, maar hiervoor lijken weinig indicaties te bestaan. Als doelwaarde van rate control, raadt men een ventrikelfrequentie van 80-100 slagen per minuut aan (weinig evidentie dat een striktere controle leidt tot betere resultaten).

Rhythm control wordt vooral toegepast bij jongere patiënten (<65 jaar), en oudere patiënten met belangrijke concomitante hartaandoeningen of waarbij de VKF onvoldoende gecontroleerd kan worden met rate control. Zoals beschreven bij antidrome AVRT, vormt VKF bij iemand met het WPW-syndroom een risico om VF te ontwikkelen; rhythm control is daarom hier ook aangewezen (de medicatie voor rate control bevordert ook de geleiding over de accessoire bundel). Herstel van sinusritme kan bekomen worden door medicatie: hetzij directe farmacologische cardioversie, hetzij ambulante onderhoudstherapie met anti-aritmica (waaronder amiodarone, propafenone, en flecaïnide). Een alternatief is katheterablatie, waarmee doorgaans een meer langdurig effect kan worden bereikt, en nevenwerkingen van anti-aritmica worden vermeden. Bij recidief kan een nieuwe ablatie plaatsvinden, maar na herhaaldelijk falen zijn eventueel nog chirurgische interventies mogelijk. Katheterablatie wordt over het algemeen voorbehouden als behandeling na falen van medicatie, maar er bestaat enige evidentie dat – bij uitgesproken symptomen of concomitant hartfalen – vroegtijdige ablatie voordelen zou kunnen bieden. Het zou het meest effectief zijn bij paroxysmale VKF, of eventueel persisterende VKF.

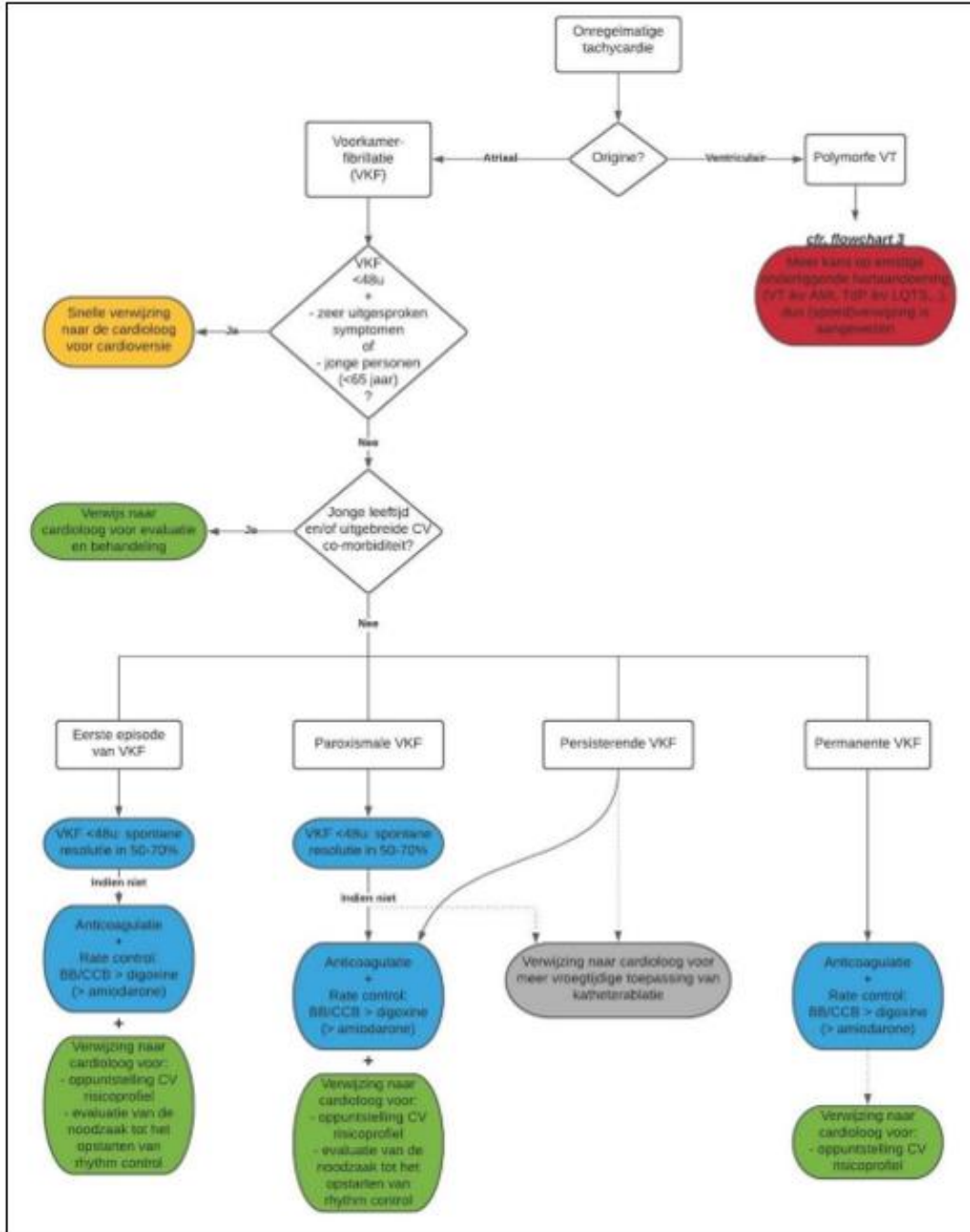
Bij alle vormen van VKF is het hoe dan ook aangeraden om een algemene cardiologische evaluatie te laten uitvoeren, aangezien dit een uiting van algemene cardiovasculaire aantasting kan zijn. De urgentie is dus vooral afhankelijk van de ernst van de symptomen, en de nood aan/wens tot opstarten van rhythm control. Ook dient bij alle patiënten met VKF het tromboserisico bepaald te worden, om de nood aan anticoagulatie te evalueren.

De huisarts stuurt patiënten met een VKF en hemodynamische instabiliteit, en VKF van <48 uur met uitgesproken symptomen, best meteen door naar spoed voor cardioversie. In de literatuur wordt hierop een leeftijdsgrens van 65 jaar gesteld.

Jonge patiënten (<65 jaar) of patiënten met uitgesproken cardiovasculaire co-morbiditeit, worden ook beter eerst naar de cardioloog gestuurd, maar hier is de urgentie minder groot. VKF die buiten deze categorieën valt, kan de huisarts eerst zelf trachten te behandelen, door het opstarten van rate control met BB/CCB/digoxine – en anticoagulatie naargelang de risicostratificatie (CHA₂DS₂-VASc score). Toch wordt ook meteen best een afspraak bij de cardioloog vastgelegd, voor oppuntstelling van het cardiovasculaire profiel (en, zo nodig, toch opstarten van anti-aritmica). De specifieke modaliteiten van rhythm control zijn minder van belang voor het beleid in de huisartsenpraktijk, dus deze zijn niet opgenomen in de flowchart. Zoals hierboven vermeld, wordt polymorfe VT bij VKF gezet, in de categorie van onregelmatige tachycardie. Qua aanpak zijn deze twee aandoeningen uiteraard totaal verschillend.

De initiële flowchart wordt weergegeven in figuur 10. De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 7.

Initiële urgentieschema



Figuur 10: Initiële flowchart voorkamerfibrillatie en polymorfe VT

Resultaten feedbackmomenten

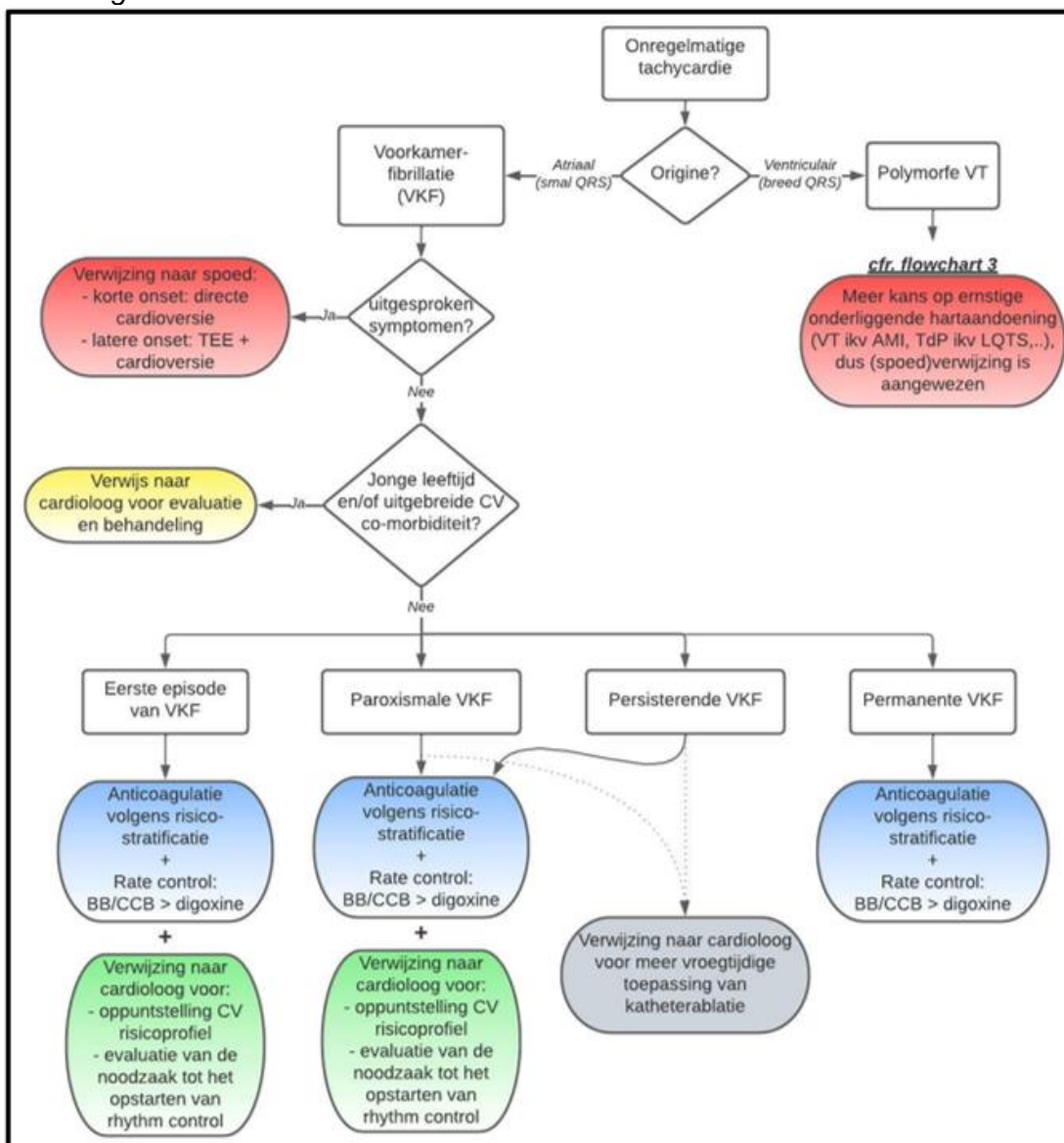
De cardiologen uit Turnhout gaven de opmerking dat bij uitgesproken klachten er niet gekeken moet worden naar de leeftijd van de patiënt. Niet enkel patiënten jonger dan 65 jaar komen in aanmerking voor cardioversie. Ook de grens van 48u is voor huisartsen minder van belang aangezien het vaak moeilijk is in te schatten is wanneer de VKF is ontstaan. In het geval van ernstige klachten zal op spoed beslist worden wat de beste aanpak is. Bij een korte onset zal meteen cardioversie worden uitgevoerd, terwijl bij een langer bestaan eerst trombosevorming middels TEE zal worden uitgesloten alvorens te reconverteren. De tweede bemerking was dat bij patiënten met VKF die geen spoedverwijzing vereisen er best al een volledig bloedonderzoek gebeurt naast volledige klinische evaluatie. In dit geval wordt er best al dan niet anticoagulantia opgestart op basis van de cardiovasculaire risicostratificatie.

Daarnaast werd vermeld dat rhythm control, waaronder ook amiodarone, best niet als huisarts wordt opgestart, aangezien er voorafgaand een structureel hartonderzoek nodig is om te weten of er geen contra-indicatie bestaat. Tot slot werd voorgesteld het onderdeel omtrent permanente VKF te verwijderen uit de flowchart aangezien deze patiënten normaal reeds in opvolging zijn bij een cardioloog.

De cardiologen van Bonheiden wezen erop dat amiodarone geen manier is om aan rate control te doen en dit dus verwijderd moet worden uit de flowchart. Zij stelden ook voor om rhythm control uit de flowchart te halen aangezien dit door de cardioloog moet worden opgestart omdat bij medicamenteuze reconversie een trombose cardiaal moet worden uitgesloten. Amiodarone is enkel een optie indien rhythm control de voorkeur geniet en er zekerheid is dat de VKF minder dan 48u ontstaan is, wat maar zelden het geval is.

De huisartsen gaven als bemerking dat de vermelding van mogelijks spontane resolutie van een VKF die minder dan 48u geleden is ontstaan geen meerwaarde is in de flowchart, aangezien het in de huisartsenpraktijk moeilijk is om het beginmoment te bepalen en bij zekerheid van het begin ook niet rustig wordt afgewacht. Deze stap in de flowchart zorgde ook wel wat voor verwarring, dus er werd beslist om dit deel te verwijderen.

Finaal urgentieschema

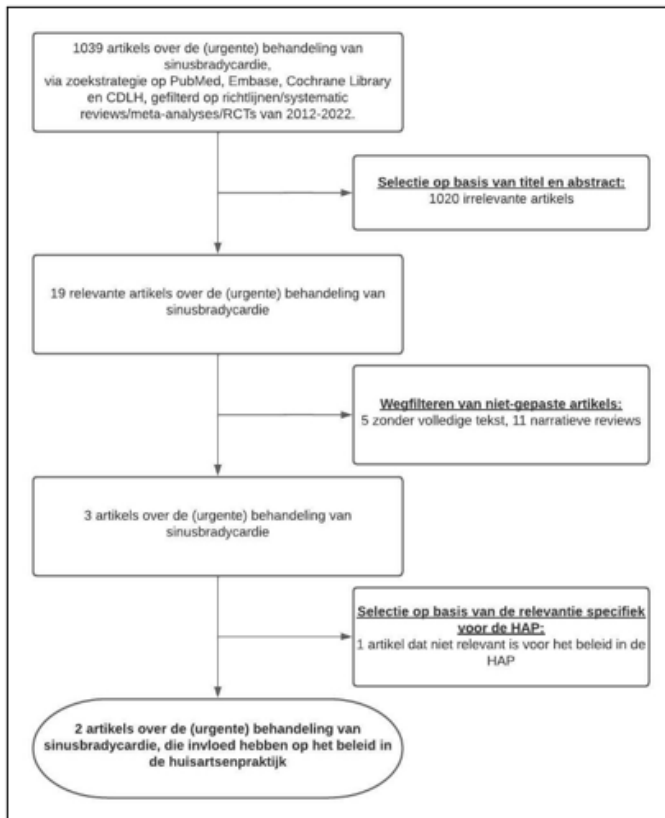


Flowchart 4: Beleid bij een patiënt met onregelmatig, versneld ritme.

6. Sinusbradycardie

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 1039 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 2 artikels opgenomen in de best evidence tabel, beide klinische richtlijnen⁸²⁻⁸³. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 11.



Figuur 11: Artikelselectie 'sinusbradycardie' (flowchart 5)

Best evidence topic

Sinusbradycardie is een regelmatig hartritme van <50 slagen per minuut, met normale morfologie van de P-toppen en een normaal PR-interval.

Aan de basis van dit urgentieschema staat een samenvatting die gebaseerd is op 2 klinische richtlijnen⁷⁹⁻⁸⁰. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 11.

Sinusbradycardie kan, naargelang de onderliggende oorzaak ervan, in verschillende mate symptomen veroorzaken. Dit kan gaan van weinig symptomatische of asymptomatische patiënten die geen behandeling vereisen en ambulant geëvalueerd en opgevolgd kunnen worden, tot patiënten met uitgesproken symptomen (asthenie, syncope, etc.) en/of hemodynamische instabiliteit, waarvoor op korte termijn of met spoed verwijzing naar het ziekenhuis noodzakelijk is. Zeker bij de symptomatische en/of zeer uitgesproken vormen van bradycardie is het belangrijk dat er een grondige algemene en cardiologische evaluatie plaatsvindt: anamnese, klinisch onderzoek, ECG, bloedonderzoek, echocardiografie en – indien nodig – meer specifieke cardiologische onderzoeken. Een symptomatische bradycardie kan met IV atropine behandeld worden in de acute fase, om zo een tijdsvenster te creëren voor verder onderzoek en beleid. Reversibele oorzaken van sinusbradycardie (maar ook van potentieel AVB) vereisen een specifieke behandeling. Hieronder vallen bijvoorbeeld overdoseringen met medicatie die het hartritme verlagen (bèta-blokkers, calciumantagonisten (verapamil/diltiazem), digoxine). Ook metabole en endocrinologische afwijkingen of infecties kunnen in deze categorie voorkomen. In geval van een sinusbradycardie na een recent AMI, moet de mogelijkheid tot revascularisatie ook bekeken

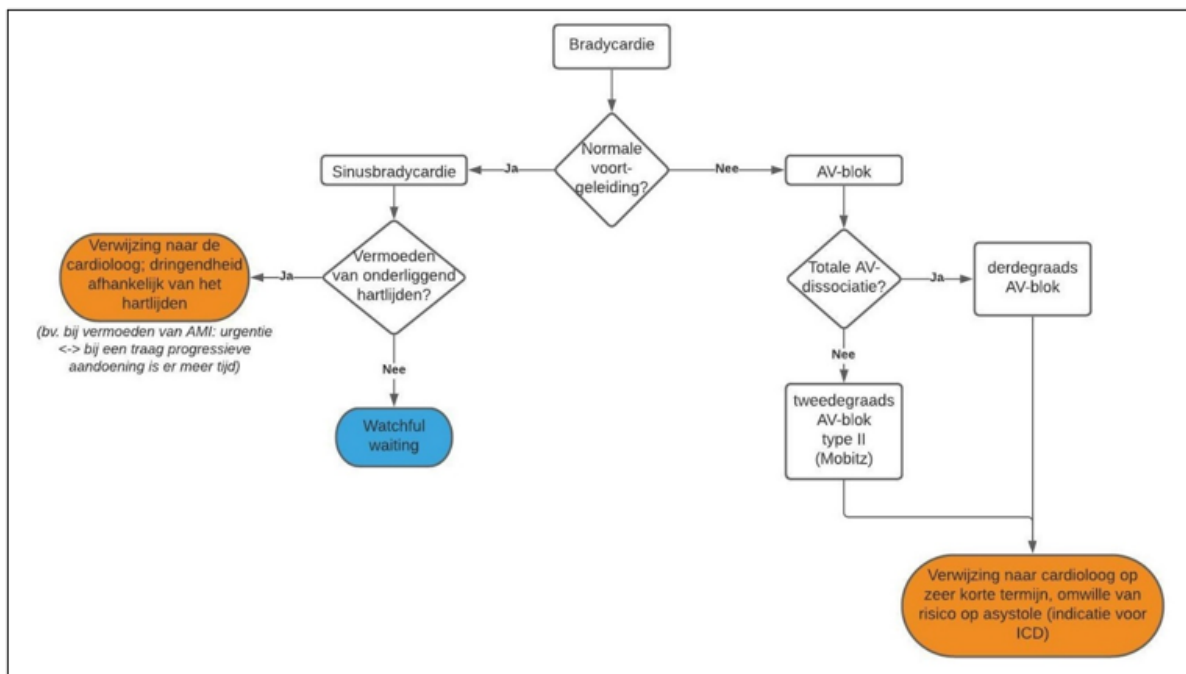
worden. Bij andere, niet-reversibele oorzaken kan in de acute fase nog behandeld worden met IV bèta-agonisten en/of amino-/theophylline (post-AMI) of kan men voor tijdelijke externe pacing opteren. Deze groep van patiënten (bijvoorbeeld met sick sinus syndroom) komt vaak in aanmerking voor een permanente pacemaker, omdat de oorzaak van de bradycardie niet kan worden weggenomen.

De huisarts kan bij een weinig tot asymptomatische sinusbradycardie – waarbij ook geen vermoeden van een onderliggende hartaandoening of recente ischemie is – een houding van watchful waiting (ambulante evaluatie en opvolging) aannemen. Indien er toch een verdenking op onderliggend hartlijden is, is cardiologisch nazicht aangewezen; de urgentie hiervan wordt bepaald door het vermoeden van het soort hartlijden (een recent AMI dat nog in aanmerking zou komen voor revascularisatie moet sneller gezien worden dan een langer bestaande of traag progressieve aandoening).

Een sinusbradycardie die aanleiding geeft tot uitgesproken symptomen en/of hemodynamische instabiliteit vereist meer urgente behandeling, en deze kan best in het ziekenhuis plaatsvinden (atropine toedienen is eventueel nog mogelijk in de huisartsenpraktijk indien dit voorradig is, maar bij een potentieel AMI kan dit de ischemie erger maken, dus dan is nog steeds een verwijzing naar het ziekenhuis nodig om de volledige cardiale toestand correct te kunnen evalueren). Specifieke behandeling van reversibele oorzaken en verdere cardiale ondersteuning (waaronder pacing) kan enkel in het ziekenhuis gebeuren. Deze worden daarom ook niet specifiek vermeld in de flowchart. De initiële flowchart wordt weergegeven in figuur 12. De hooggradige vormen van AV-blok zijn hierin ook opgenomen, aangezien zij ook bradycardie veroorzaken, maar vereisen een andere aanpak, zoals verder zal worden beschreven.

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 8.

Initiële urgentieschema



Figuur 12: Initiële flowchart 'sinusbradycardie en hooggradige AV-blok'

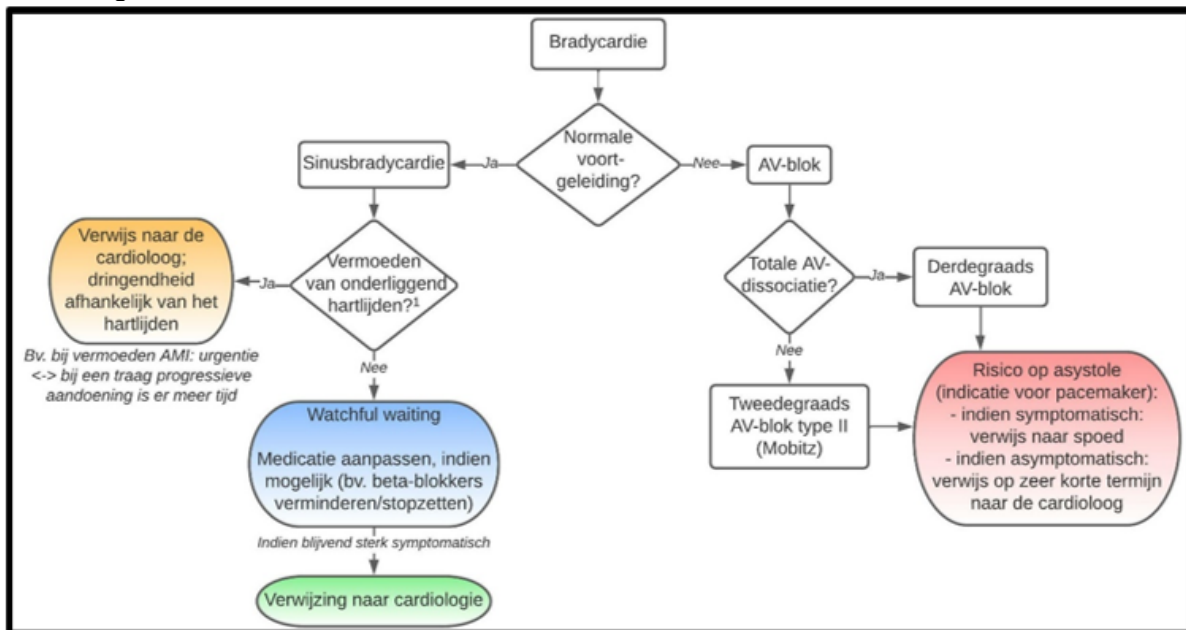
Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen uit Turnhout adviseerden om bij een afwachtende houding bij bradycardie wel eventuele medicatieaanpassingen moeten worden bekeken (bv. bèta-blokkers die te hoog gedoseerd zijn). Als deze mensen toch duidelijk subjectieve last ondervinden, is een verwijzing naar de cardioloog alsnog geïndiceerd.

De cardiologen uit Bonheiden gaven het advies om de patiënt een korte inspanningsproef (bv. tien keer door de knieën buigen) te laten doen alvorens door te verwijzen naar een cardioloog indien geen onderliggende aandoening wordt vermoed. De meeste patiënten bereiken hiermee toch een normo- of zelfs lichte tachycardie, waardoor bij beperkte last kan worden afgewacht met een cardiologisch nazicht. Zo kunnen onnodige verwijzingen worden vermeden.

Beide groepen huisartsen hadden geen bemerkingen bij deze flowchart.

Finaal urgentieschema

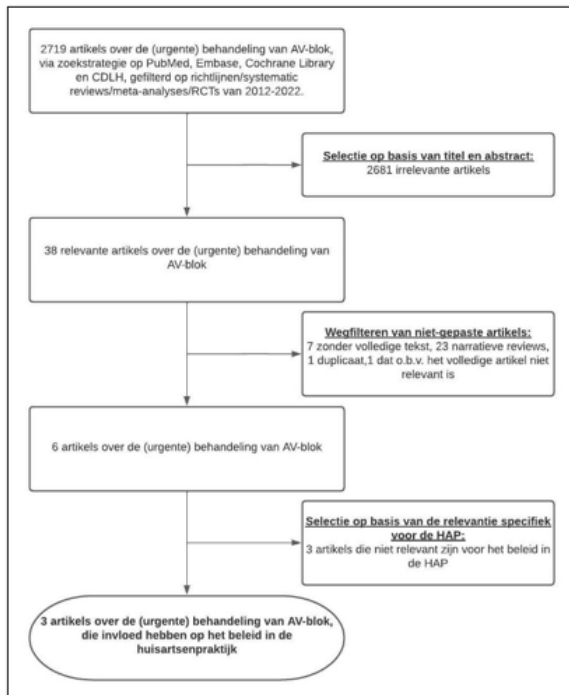


Flowchart 5: Beleid bij een patiënt met sinusbradycardie of een hooggradige AV-blok

7. Atrioventriculair blok

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 2719 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 3 artikels opgenomen in de best evidence tabel, allen klinische richtlijnen⁸²⁻⁸⁴. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 13.



Figuur 13: Artikelselectie 'AV-blok' (flowchart 5 en 6a)

Best evidence topic

- Hooggradige AV-blok

Indien er in de acute fase problemen ontstaan (meestal door een infranodaal blok, maar eventueel toch ook bij laaggradige vormen met onderliggend hartlijden), is een spoedverwijzing naar het ziekenhuis de beste optie. Ten eerste moeten reversibele oorzaken uitgesloten worden. Intraveneuze toediening van atropine, bèta-agonisten en/of aminophylline kunnen de geleidingsvertraging verminderen en de hartfrequentie verhogen. Indien er duidelijke hemodynamische instabiliteit aanwezig is, of indien medicatie onvoldoende effect heeft, kan ook tijdelijke pacing nodig zijn.

AV-blok graad 2 type Mobitz en graad 3 komen in aanmerking voor het plaatsen van een permanente pacemaker. Deze patiënten moeten, gezien het risico dat ze lopen, hoe dan ook naar het ziekenhuis verwezen worden, ongeacht hun symptomatologie.

De huisarts stuurt een AV-blok graad 2 type Mobitz of AV-blok graad 3 zo snel mogelijk naar de cardioloog, via spoed indien er symptomen ten gevolge van het AV-blok aanwezig zijn. Dit beleid werd opgenomen in figuur 12, de initiële flowchart over bradycardie (samen met sinusbradycardie).

- Laaggradige AV-blok

Voor deze vormen van AV-blok is watchful waiting zeker een mogelijkheid. Ze zijn vaak weinig of asymptomatisch. De kans op acute problematiek die spoedverwijzing vereist, is bij deze vormen van AV-blok klein, maar bij patiënten met (verdenking op) onderliggende hartaandoeningen is toch cardiologische evaluatie aangewezen. Er is ook enige evidentie dat eerstegraads AV-blok niet zo onschuldig is als werd gedacht en dat er een evolutie naar een hogere graad AV-blok kan ontstaan.

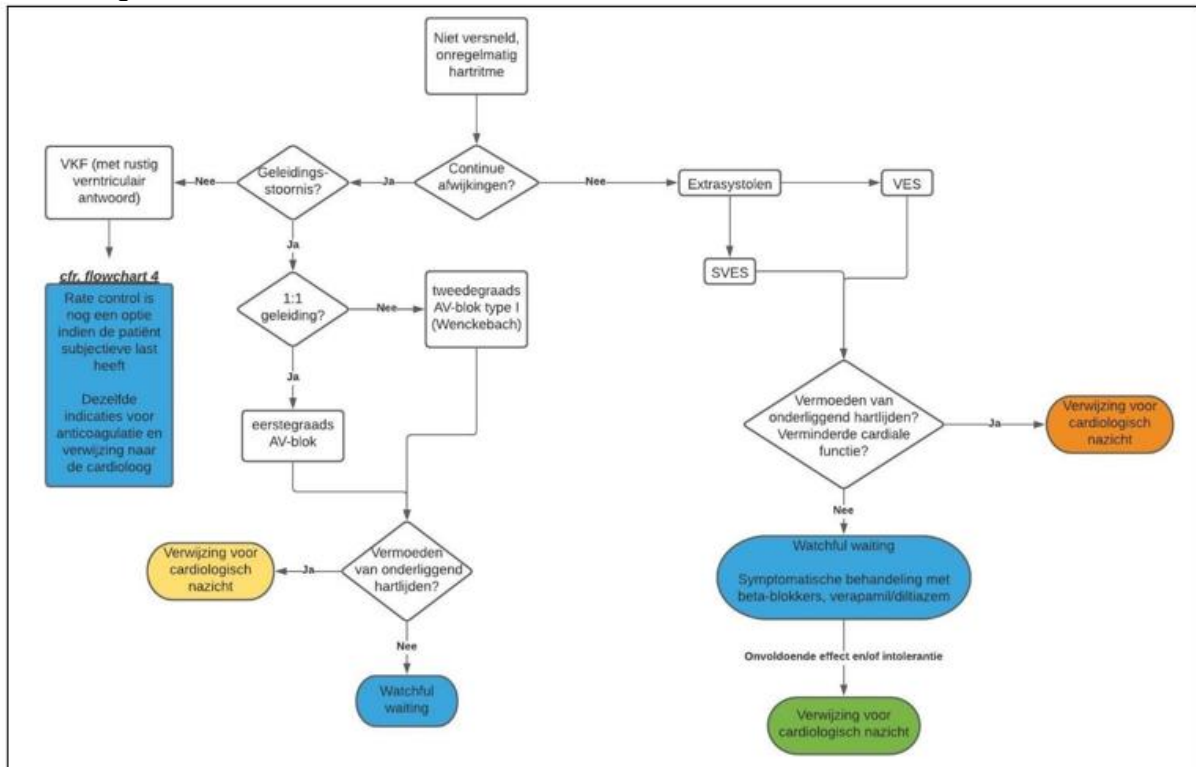
Al deze informatie is ook van toepassing voor de huisarts, dus werd volledig opgenomen in

de flowchart.

De initiële flowchart wordt weergegeven in figuur 14.

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 9.

Initiële urgentieschema

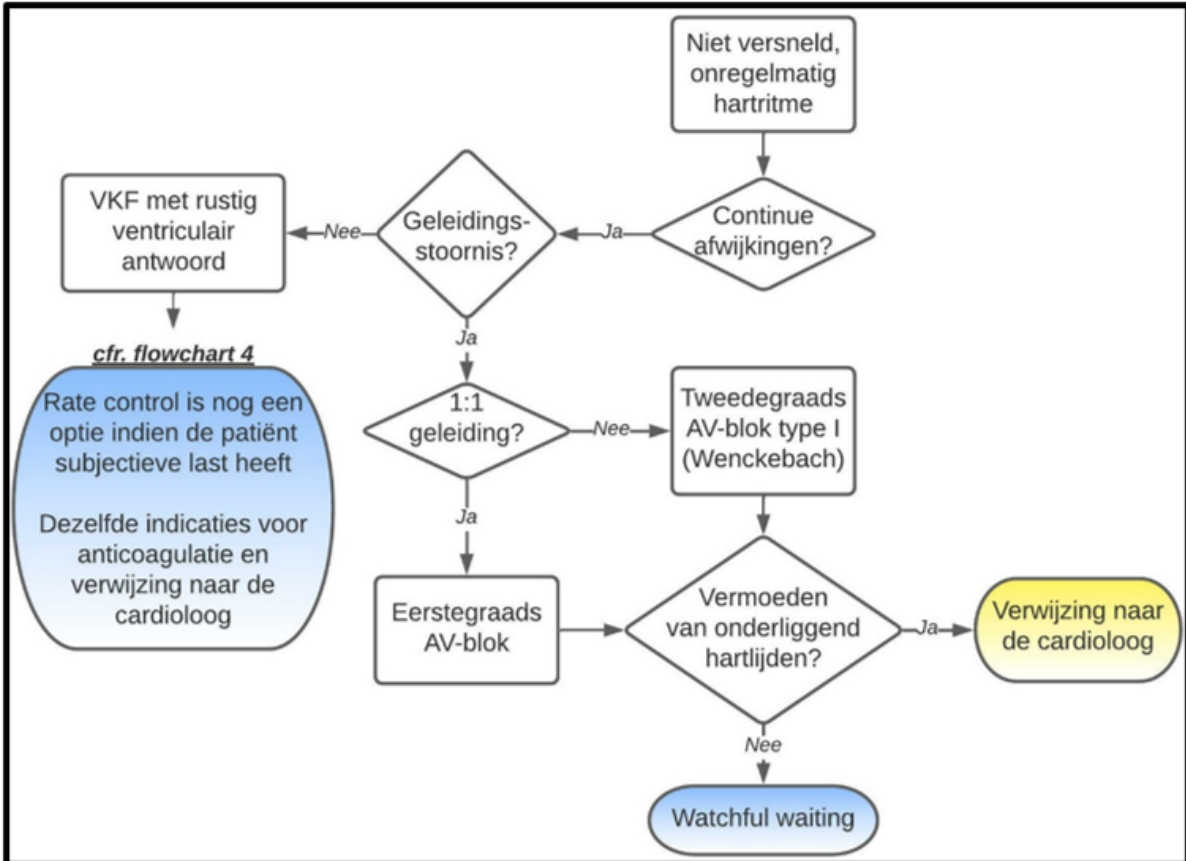


Figuur 14: Initiële flowchart 'onregelmatig, niet versneld hartritme' (laaggradige AV-blok, VKF, (S)VES)

Resultaten feedbackmomenten

De cardiologen uit Turnhout stelden voor om bij het beleid van een AV-blok toch expliciet te vermelden dat symptomatisch hooggradige AV-blok best meteen naar spoedgevallen wordt gestuurd en de asymptomatische patiënten ook best op korte termijn bij de cardioloog op consultatie gaan. ICD moet in de initiële flowchart vervangen worden door pacemaker. De andere groep cardiologen had hierbij geen bemerkingen. De huisartsengroepen hadden eveneens geen bemerkingen.

Finaal urgentieschema

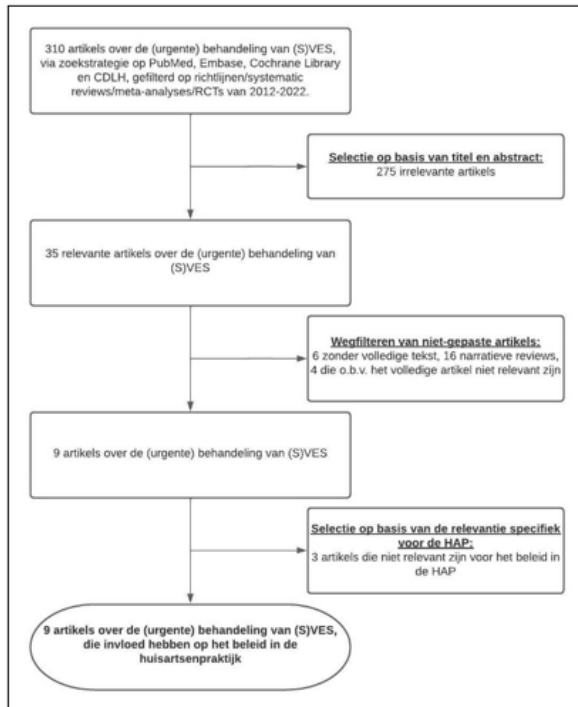


Flowchart 6a: Beleid bij een patiënt met een onregelmatig, niet versneld hartritme – VKF en laaggradig AV-blok

8. (Supra)ventriculaire extrasystolen

Flowchart van artikelselectie

Het literatuuronderzoek met de hiervoor besproken zoektermen resulteerde in 310 artikels in totaal. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden 9 artikels opgenomen in de best evidence tabel, waaronder 3 klinische richtlijnen, 3 systematische reviews en/of meta-analyses, en 3 RCTs^{52,85-92}. Het proces van de artikelselectie is weergegeven in figuur 15.



Figuur 15: Artikelselectie '(supra)ventriculaire extrasystolen' (flowchart 6b)

Best evidence topic

- Atriale extrasystolen

Premature atriale contracties zijn in se niet gevaarlijk, maar een sterk verhoogde frequentie ervan is wel geassocieerd met een verhoogd risico op VKF, CVA en totale mortaliteit. Als onderdeel van de "atriale cardiomyopathie", kan het (althans in sommige gevallen) dus wel nuttig zijn om deze patiënten cardiologisch te laten nakijken, en eventueel zelfs te laten behandelen (waarbij ablatie op lange termijn effectiever lijkt te zijn dan anti-aritmica). Zeker bij mensen met een onderliggende hartaandoening zal dit van belang zijn, maar het kan ook nuttig zijn bij mensen met een normaal hart, die veel last hebben van symptomatische extrasystolen.

Indien enkel de extrasystolen zelf het probleem zijn, kunnen deze behandeld worden met bèta-blokkers/diltiazem/verapamil (vooral indien het stress- of inspanningsgebonden extrasystolen betreft). Behandeling met magnesium kan als meer laagdrempelige therapie geprobeerd worden, maar de evidentie hiervoor is niet erg uitgebreid.

- Ventriculaire extrasystolen

Premature ventriculaire contracties zijn een vaak voorkomend fenomeen, en zijn in se niet echt gevaarlijk. Zeer frequente PVC zijn echter geassocieerd met een verhoogd risico op ischemische cardiale events en mortaliteit. Dit is nog eens extra verhoogd indien het gaat om multifocale PVC en/of bij onderliggende hartaandoeningen. Voor zeer frequente PVC, PVC die ernstige symptomen veroorzaken (PVC-geïnduceerde cardiomyopathie), PVC bij (verdenking op) onderliggend hartlijden, PVC die VT/VF triggeren, etc. is cardiologisch nazicht nodig. Indien nodig, kunnen deze behandeld worden: behandeling van het onderliggend hartlijden (zoals (ernstig) hartfalen of een AMI), medicamenteus (bèta-blokkers, diltiazem/verapamil, (gepaste) anti-aritmica), ablatie (vaak pas na medicatie, om

overbehandeling te vermijden (gezien de relatief goedaardige natuur van PVC)), plaatsing van een ICD (vooral bij PVC die VT/VF getriggerd hebben).

Voor de huisartsen geldt dat symptomatische extrasystolen behandeld kunnen worden in de huisartsenpraktijk, met medicatie zoals bèta-blokkers, diltiazem of verapamil. Als deze therapie onvoldoende effectief is of slecht verdragen wordt, is cardiologische evaluatie aangewezen.

Indien er echter verdenking/kennis bestaat van een onderliggende hartaandoening, indien de extrasystolen aanleiding geven tot een verminderde cardiale functie, of indien een ventrikeltachycardie/-fibrillatie getriggerd werd door die extrasystolen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen. De urgentie daarvan is afhankelijk van onder welke van deze de patiënt valt: een AMI, ernstig hartfalen of acuut VT/VF is uiteraard aanleiding voor een spoedverwijzing. De rest wordt toch ook best op korte termijn beoordeeld en adequaat behandeld.

Op basis van deze bevindingen, werd de initiële flowchart, weergegeven in figuur 14, samengesteld.

De best evidence overzichtstabel is terug te vinden als Bijlage 10.

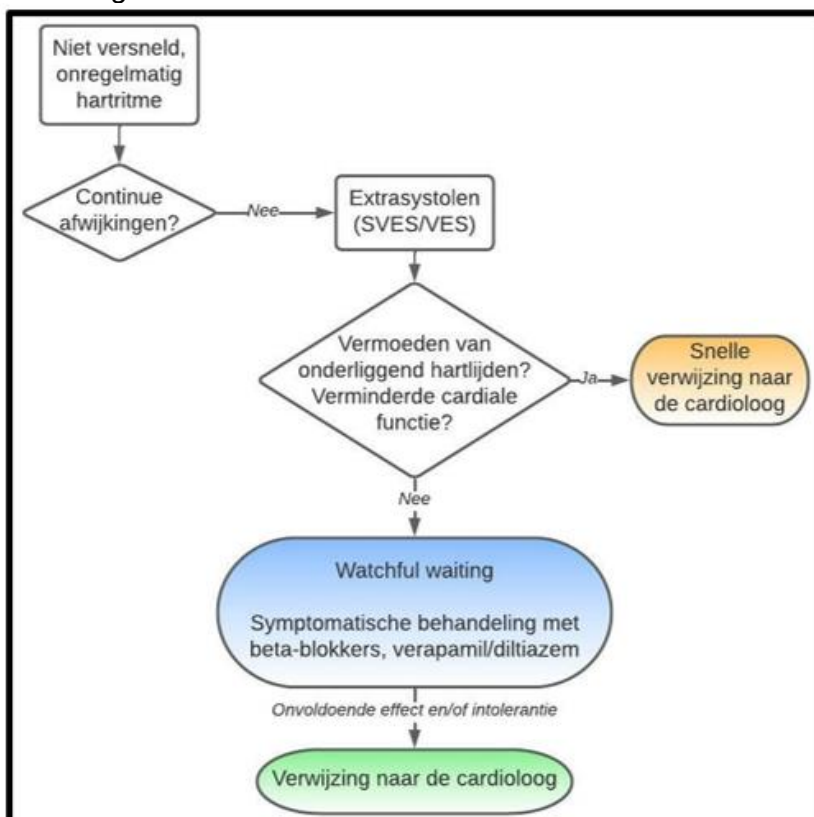
Initiële urgentieschema

Het oorspronkelijk opgesteld urgentieschema komt overeen met figuur 14.

Resultaten feedbackmomenten

Zowel beide groepen cardiologen als beide groepen huisartsen hadden geen bemerkingen bij deze flowchart. Het schema moest inhoudelijk niet worden aangepast, maar werd wel opgesplitst in twee delen waardoor het beleid van (S)VES in flowchart 6b te zien is.

Finaal urgentieschema



Flowchart 6b: Beleid bij een patiënt met een onregelmatig, niet versneld hartritme – (S)VES

Discussie

Aan de hand van acht systematische literatuurstudies kon een volledig urgentieschema voor de verschillende ritmestoornissen worden gecreëerd. We hebben getracht overzichtelijke, gebruiksvriendelijke flowcharts te maken.

CPR, eventueel aangevuld met AED, bleek uit de literatuur nog steeds de gouden standaard bij circulatoire stilstand waarbij de borstcompressies primeren. IV-toediening van adrenaline is aangewezen op voorwaarde dat BLS onverstoord kan worden verdergezet. Bovendien bleek dit geen bijkomende benefit te geven voor zowel korte- als langetermijnsoverleving als kwaliteit van leven.

Bij sinustachycardie is het vooral belangrijk om onderliggende triggers te detecteren en deze aan te pakken. Ook bij POTS geniet een niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur, bij blijvende klachten kan een bèta-blokker of calciumkanaalblokker worden voorgeschreven. Bij IST wordt laagdrempelig een bèta-blokker of calciumkanaalblokker gestart, bij hartfalen kan door de cardioloog ivabradine worden opgestart.

Bij supraventriculaire tachycardie is het vooral belangrijk om eerst de AV-geleiding te vertragen om een ectopische sinustachycardie of voorkamerflutter te kunnen onderscheiden van AV(N)RT. AVRT en AVNRT kunnen worden beëindigd door een gemodificeerd Valsalva-manoeuvre uit te voeren, dit tot driemaal toe indien onsuccesvol. Bij blijvend falen kan eventueel een bètablokker per os worden toegediend, maar indien dit ook ineffectief blijkt, is een verwijzing naar spoedgevallen voor een behandeling met adenosine noodzakelijk. Patiënten met EST worden best meteen verwezen aangezien een cardioversie is geïndiceerd. Patiënten met pre-excitatie worden ook best naar de cardioloog gestuurd om ablatie te plannen.

Patiënten met ventriculaire tachycardie worden best meteen doorgestuurd naar spoedgevallen of bij beperkte klachten op zeer korte termijn naar de cardioloog gestuurd, gezien de mogelijks snelle deterioratie.

Voor voorkamerfibrillatie is vooral het onderscheid tussen ernstige en milde klachten belangrijk voor het verdere beleid. Bij ernstige klachten is een cardioversie aangewezen met voorafgaande trombozescreening. Bij milde klachten (bij vooral oudere patiënten) waarbij wordt gekozen voor rate control, kan gestart worden met een bèta-blokker of calciumkanaalblokker in combinatie met anticoagulantia waarbij later cardiologisch nazicht is aanbevolen. Rhytm control wordt opgestart door de cardioloog gezien onderliggend structureel hartlijden eerst moet worden uitgesloten.

Bij sinusbradycardie moet allereerst de chronische medicatie worden nagekeken en met een inspanningsproef worden getest of de hartfrequentie stijgt bij 'stress'. Indien blijvend symptomatisch zonder duidelijke oorzaak of bij vermoeden van een onderliggende aandoening is cardiologisch nazicht aangewezen.

Bij een laaggradige AV-blok is watchful waiting aanbevolen, tenzij onderliggende pathologie wordt vermoed. Patiënten met een hooggradige AV-blok worden best, in functie van de klachten, meteen of op kortetermijn verwezen naar de cardioloog, gezien het risico op deterioratie.

Tot slot wordt bij extrasystolen eerder een afwachtende houding aangenomen met eventuele behandeling met een bèta-blokker, cardiologisch nazicht is op kortetermijn aanbevolen indien onderliggend hartlijden wordt vermoed.

Bij de presentaties voor huisartsen kwam ook het onderwerp urgentietrouse ter sprake, meer bepaald 'welke medicatie moet er in de urgentietrouse aanwezig zijn om de final ontwikkelde flowcharts te kunnen uitvoeren?' Hierbij was de conclusie dat adrenaline nuttig kan zijn ter aanvulling van BLS, indien het kan worden toegediend door een collega waarbij de borstcompressies ononderbroken kunnen worden voortgezet. Verder is er geen specifieke medicatie nodig, aangezien, bijvoorbeeld atropine, adenosine, amiodarone etc., best gemonitord worden toegediend.

Gedurende het literatuuronderzoek hebben we onze doelen en methodologie regelmatig moeten bijstellen. De initiëel geformuleerde MeSH-zoektermen bleken weinig resultaten op te leveren, waardoor we met bredere zoektermen zijn gaan werken. Initieel wilden we vooral guidelines, systematic reviews en meta-analyses opnemen in de literatuurstudie, maar ook dit bleek niet bij elke aritmie even succesvol. We hebben de literatuurkeuze al snel uitgebreid naar randomised controlled trials, gewone reviews en hier en daar ook reviews gebaseerd op case reports, niet-gerandomiseerde studies etc.

Niet elke literatuurstudie was even succesvol. Uit de literatuuronderzoeken voor ventrikeltachycardie, bradycardie en AV-blok konden we maar respectievelijk 4, 3 en 2 artikels selecteren. Hierdoor was de input voor de flowchart beperkt.

Daarnaast zien we dat er een gebrek is aan grote kwalitatieve studies. Er zijn vooral zeer weinig studies die zijn uitgevoerd buiten de ziekenhuiscontext. Hierdoor hebben we eveneens de literatuurstudie uitgebreid naar intramurale studies waarbij later bij de presentatie van de initiële flowcharts de extrapolatie naar de huisartsenpraktijk is gebeurd. Er is dus nood aan meer studies omtrent urgenties in de huisartsenpraktijk, wat betreft ritmestoornissen.

Bij het verwerken van de resultaten merkten we dat er nog enkele vragen zonder antwoord voorkwamen uit de literatuurstudie, zoals bijvoorbeeld het effect van dosering/timing van vasopressoren tijdens ALS, het effect van desmopressine bij POTS, het gebruik van ivabradine bij POTS en IST, ... We hebben de statistische gegevens van de verschillende artikels in deze masterproef buiten beschouwing gelaten, doch hebben we deze uiteraard bekeken bij de kwaliteitscontrole van de verschillende artikels en deze samengevat in de conclusies in de evidence tabellen.

Globaal gezien verschillenden de finale flowcharts niet zoveel met de huidige richtlijnen in de ziekenhuizen waarvan we de cardiologen hebben gesproken. Beide groepen cardiologen hebben ons ook gefeliciteerd met de volledigheid en gebruiksvriendelijkheid van de opgestelde flowcharts. Er werd eveneens benadrukt dat de huisarts wel degelijk een belangrijke rol speelt in de acute opvang van urgente ritmestoornissen, in de extramurale aanpak van minder urgente ritmestoornissen en vooral de correcte indicatiestelling voor doorverwijzing naar spoedgevallen of de raadpleging cardiologie. Zij waren allen van mening dat de huisarts een spilfiguur is in de ontlasting van de diensten spoedgevallen en de cardiologische consultaties.

Daarnaast bleek ook uit de presentaties voor huisartsen dat er toch wel nood is aan vernieuwde, maar vooral duidelijke en overzichtelijke richtlijnen voor urgente situaties in de huisartsenpraktijk. De snelheid van diagnose en van het starten van een behandeling is zeker in urgente situaties cruciaal. Daarentegen worden we niet vaak geconfronteerd met urgente situaties in de huisartsenpraktijk, waardoor we er ook minder vertrouwd mee zijn. In beide huisartsengroepen kwam ter sprake hoe deze flowcharts, en met uitbreiding alle flowcharts die in kader van een toekomstige hernieuwde uitgave van het handboek 'Urgentieschema's voor huisartsen werden ontwikkeld, een belangrijke tool zijn in het dagelijks praktijkvoeren van een huisarts. Met deze masterproef beogen we enerzijds de zorg voor de patiënt met ritmestoornissen in de huisartsenpraktijk te verbeteren en anderzijds ook de huisarts zich zekerder te laten voelen door een overzichtelijke tool cfr. de meest recente literatuur en richtlijnen aan te bieden als hulp in acute situaties.

Referenties

1. INTEG0-databank, https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/
2. Buntinx F, Bemelmans B, Aertgeerts B. Urgentieschema's voor huisartsen. Zesde uitgave. Leuven: Acco; 2012.
3. James S, Nelson K. ECG Interpretation. Tweede editie. Londen: JP Medical Ltd; 2018.
4. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009. https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Dutch.pdf
5. Berg KM, Soar J, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S92-S139.
6. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S, Brooks S, Castrén M, et al. Adult Basic Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S41-S91.
7. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:81-99.
8. Gottlieb M, Dyer S, Peksa GD. Beta-blockade for the treatment of cardiac arrest due to ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020, 146: 118-125.
9. Atiksawedparit P, Rattanasiri S, McEvoy M, Graham CA, Sittichanbuncha Y, Thakkinstian A. Effects of prehospital adrenaline administration on out-of-hospital cardiac arrest outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014 Jul 31;18(4):463.
10. Shao H, Li CS. Epinephrine in Out-of-hospital Cardiac Arrest: Helpful or Harmful? *Chin Med J (Engl)*. 2017 Sep 5;130(17):2112-2116.
11. Kempton H, Vlok R, Thang C, Melhuish T, White L. Standard dose epinephrine versus placebo in out of hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2019 Mar;37(3):511-517.
12. Ng KT, Teoh WY. The Effect of Prehospital Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prehosp Disaster Med*. 2019 Oct;34(5):532-539.
13. Ludwin K, Safiejko K, Smereka J, et al. Systematic review and meta-analysis appraising efficacy and safety of adrenaline for adult cardiopulmonary resuscitation. *Cardiol J*. 2021;28(2):279-292.
14. Belletti A, Benedetto U, Putzu A, Martino EA, Biondi-Zoccai G, Angelini GD, et al. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med*. 2018 May;46(5):e443-e451.
15. Finn J, Jacobs I, Williams TA, Gates S, Perkins GD. Adrenaline and vasopressin for cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 17;1(1):CD003179.
16. Huang Y, He Q, Yang LJ, Liu GJ, Jones A. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 12;2014(9):CD009803.
17. Nordseth T, Olasveengen TM, Kvaloy JT, Wik L, Steen PA, Skogvoll E. Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation* 2012, 83: 946-952.
18. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018 Aug 23;379(8):711-721.

19. Sanri E, Karacabey S. The Impact of Backboard Placement on Chest Compression Quality: A Mannequin Study. *Prehosp Disaster Med.* 2019, 34(2): 182-187.
20. Castrén M. *Cardiopulmonale resuscitatie (cpr)*. Duodecim Medical Publications Ltd. 2017 May.
 - a. *Gebaseerd op: Castren, M. (2017). Elvytys. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 738-740). Duodecim.*
21. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Apr 5;67(13):e27-e115.
22. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020 Feb 1;41(5):655-720.
23. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen W, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope. *Heart rhythm* 2015, 12: e41-e63.
24. Rodríguez-Mañero M, Kreidieh B, Al Rifai M, Ibarra-Cortez S, Schurmann P, Álvarez PA, et al. Ablation of Inappropriate Sinus Tachycardia: A Systematic Review of the Literature. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017 Mar;3(3):253-265.
25. Mathew ST, Po SS, Thadani U. Inappropriate sinus tachycardia-symptom and heart rate reduction with ivabradine: A pooled analysis of prospective studies. *Heart rhythm* 2018, 15: 240–247.
26. Hasan B, Almasri J, Marwa B, Klaas KM, Fischer PR. Treatment of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome With Medication: A Systematic Review. *J Child Neurol.* 2020 Dec;35(14):1004-1016.
27. Cappato R, Castelvechio S, Ricci C, Bianco E, Vitali-Serdoz L, Gneccchi-Ruscione T, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct 9;60(15):1323-9.
28. Annamaria M, Lupo PP, Foresti S, De Ambroggi G, de Ruvo E, Sciarra L, et al. Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016 Jun;46(1):47-53.
29. Taub PR, Zadourian A, Lo HC, Ormiston CK, Golshan S, Hsu JC. Randomized Trial of Ivabradine in Patients With Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb 23;77(7):861-871.
30. Arnold AC, Okamoto LE, Diedrich A, Paranjape SY, Raj SR, Biaggioni I, et al. Low-dose propranolol and exercise capacity in postural tachycardia syndrome: a randomized study. *Neurology.* 2013 May 21;80(21):1927-33.
31. Moon J, Kim DY, Lee WJ, Lee HS, Lim JA, Kim TJ, et al. Efficacy of Propranolol, Bisoprolol, and Pyridostigmine for Postural Tachycardia Syndrome: a Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics.* 2018 Jul;15(3):785-795.
32. Coffin ST, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Orozco C, Black PW, et al. Desmopressin acutely decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm.* 2012 Sep;9(9):1484-90.
33. Garland EM, Gamboa A, Nwazue VC, Celedonio JE, Paranjape SY, Black BK, et al. Effect of High Dietary Sodium Intake in Patients With Postural Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021 May 4;77(17):2174-2184.

34. Gibbons CH, Silva G, Freeman R. Cardiovascular exercise as a treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome: A pragmatic treatment trial. *Heart Rhythm*. 2021 Aug;18(8):1361-1368.
35. Bourne KM, Sheldon RS, Hall J, Lloyd M, Kogut K, Sheikh N, et al. Compression Garment Reduces Orthostatic Tachycardia and Symptoms in Patients With Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan 26;77(3):285-296.
36. Raatikainen P. Sinustachycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Sinustakykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 209-210). Duodecim.*
37. Huang EP, Chen CH, Fan CY, Sung CW, Lai PC, Huang YT. Comparison of Various Vagal Manoeuvres for Supraventricular Tachycardia by Network Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 3;8:769437.
38. Lan Q, Han B, Wu F, Peng Y, Zhang Z. Modified Valsalva manoeuvre for treatment of supraventricular tachycardias: A Meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021 Dec;50:507-512.
39. Lodewyckx E, Bergs J. Effectiveness of the modified Valsalva manoeuvre in adults with supraventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2021 Dec 1;28(6):432-439.
40. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS One*. 2018 Mar 8;13(3):e0193924.
41. Ceylan E, Ozpolat C, Onur O, Akoglu H, Denizbasi A. Initial and Sustained Response Effects of 3 Vagal Manoeuvres in Supraventricular Tachycardia: A Randomized, Clinical Trial. *J Emerg Med*. 2019 Sep;57(3):299-305.
42. Appelboam A, Reuben A, Mann C, Gagg J, Ewings P, Barton A, et al. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Oct 31;386(10005):1747-53.
43. Chen C, Tam TK, Sun S, Guo Y, Teng P, Jin D, et al. A multicenter randomized controlled trial of a modified Valsalva manoeuvre for cardioversion of supraventricular tachycardias. *Am J Emerg Med*. 2020 Jun;38(6):1077-1081.
44. Çorbacioğlu ŞK, Akıncı E, Çevik Y, Aytar H, Öncül MV, Akkan S, et al. Comparing the success rates of standard and modified Valsalva manoeuvres to terminate PSVT: A randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2017 Nov;35(11):1662-1665.
45. Wang W, Jiang TF, Han WZ, Jin L, Zhao XJ, Guo Y. Efficacy and economic benefits of a modified Valsalva manoeuvre in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *World J Clin Cases*. 2020 Dec 6;8(23):5999-6008.
46. Lim HC, Seah YC, Iqbal A, Tan VH, Lai SM. Randomised Controlled Trial Assessing Head Down Deep Breathing Method Versus Modified Valsalva Manoeuvre for Treatment of Supraventricular Tachycardia in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2021 Jul 20;22(4):820-826.
47. Shaker H, Jahanian F, Fathi M, Zare MA. Oral verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia recurrence control: a randomized clinical trial. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2015, 9(1): 4–9.
48. Stambler BS, Dorian P, Sager PT, Wight D, Douville P, Potvin D, et al. Etripamil Nasal Spray for Rapid Conversion of Supraventricular Tachycardia to Sinus Rhythm. *Journal of the American College of Cardiology* 2018, 72 (5): 489-497.
49. Gebril A, Hawes S. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: is intravenous adenosine effective and safe in patients presenting with unstable paroxysmal supraventricular tachycardia? *Emerg Med J*. 2012 Mar;29(3):251-4.

50. Raatikainen P. Supraventriculaire tachycardie (SVT). Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Oct.
51. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Supraventrikulaarinen takykardia (SVT). In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja, 12. uudistettu painos (pp. 210-213).*
52. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15(10):e73-e189.
53. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867.
54. Romero J, Di Biase L, Diaz JC, Quispe R, Du X, Briceno D, et al. Early Versus Late Referral for Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Mar;4(3):374-382.
55. Raatikainen P. Ventrikeltachycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Kammiotakykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 215-218). Duodecim.*
56. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):e1-76.
57. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):104-132.
58. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962.
59. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol*. 2012 Mar-Apr;28(2):125-36.
60. Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et al. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2014 Oct;30(10):1114-30.
61. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al. 2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016 Oct;32(10):1170-1185.
62. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2018 Nov;34(11):1371-1392.

63. Brieger D, Amerena J, Attia JR, Bajorek B, Chan KH, Connell C, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. *Med J Aust.* 2018 Oct 15;209(8):356-362.
64. Lip GY, Apostolakis S. Atrial fibrillation (acute onset). *BMJ Clin Evid.* 2014 Nov 27;2014:0210.
65. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014 Jun 3;160(11):760-73.
66. Lane DA, Boos CJ, Lip GY. Atrial fibrillation (chronic). *BMJ Clin Evid.* 2015 May 20;2015:0217.
67. Caldeira D, David C, Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012 Apr;105(4):226-38.
68. Virgadamo S, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Elayi CS. Digoxin: A systematic review in atrial fibrillation, congestive heart failure and post myocardial infarction. *World J Cardiol.* 2015 Nov 26;7(11):808-16.
69. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015 Aug 30;351:h4451.
70. Qureshi W, O'Neal WT, Soliman EZ, Al-Mallah MH. Systematic review and meta-analysis of mortality and digoxin use in atrial fibrillation. *Cardiol J.* 2016;23(3):333-43.
71. Chen Y, Cai X, Huang W, Wu Y, Huang Y, Hu Y. Increased All-Cause Mortality Associated With Digoxin Therapy in Patients With Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec;94(52):e2409.
72. Wang X, Luo Y, Xu D, Zhao K. Effect of Digoxin Therapy on Mortality in Patients With Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Oct 1;8:731135.
73. Khan SU, Rahman H, Talluri S, Kaluski E. The Clinical Benefits and Mortality Reduction Associated With Catheter Ablation in Subjects With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 May;4(5):626-635.
74. Zhu M, Zhou X, Cai H, Wang Z, Xu H, Chen S, et al. Catheter ablation versus medical rate control for persistent atrial fibrillation in patients with heart failure: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jul;95(30):e4377.
75. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013 Mar 18;2(2):e004549.
76. Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 22;11(11):CD012088.
77. Scheuermeyer FX, Andolfatto G, Christenson J, Villa-Roel C, Rowe B. A Multicenter Randomized Trial to Evaluate a Chemical-first or Electrical-first Cardioversion Strategy for Patients With Uncomplicated Acute Atrial Fibrillation. *Acad Emerg Med.* 2019 Sep;26(9):969-981.
78. Kosior DA, Szulc M, Rosiak M, Rabczenko D, Opolski G. Functional status with rhythm-versus rate-control strategy for persistent atrial fibrillation. *Pol Arch Intern Med.* 2018 Nov 30;128(11):658-666.
79. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Gersh BJ, Holmqvist F, et al. Increased Heart Rate Is Associated With Higher Mortality in Patients With Atrial Fibrillation (AF):

- Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc.* 2015 Sep 14;4(9):e002031.
80. van den Berg PJ, Boode BSP, van den Donk M, Geersing GJ, Heeringa J, Konings KTS, et al. Atriumfibrilleren. NHG-standaarden. 2013 Mar.
 81. Raatikainen P. Behandeling van acute voorkamerfibrillatie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2018 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen P. Eteisvärinä. Akuuttihoito-opas. Kustannus Oy Duodecim 2018;116-117.*
 82. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2019 Aug 20;140(8):e382-e482.
 83. Raatikainen P. Bradycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 May.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Bradykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 220-221). Duodecim.*
 84. Kwok CS, Rashid M, Beynon R, Barker D, Patwala A, Morley-Davies A, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016 May;102(9):672-80.
 85. Lamba J, Redfearn DP, Michael KA, Simpson CS, Abdollah H, Baranchuk A. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of idiopathic premature ventricular contractions originating from the right ventricular outflow tract: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014 Jan;37(1):73-8.
 86. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart.* 2014 May;100(10):787-93.
 87. Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Heugen M, Bossuyt PMM, Tan HL, Harskamp RE, et al. Frequent premature atrial contractions are associated with atrial fibrillation, brain ischaemia, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2019 May 1;21(5):698-707.
 88. Alhede C, Lauridsen TK, Johannessen A, Dixen U, Jensen JS, Raatikainen P, et al. Antiarrhythmic medication is superior to catheter ablation in suppressing supraventricular ectopic complexes in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2017 Oct 1;244:186-191.
 89. Falco CN, Grupi C, Sosa E, Scanavacca M, Hachul D, Lara S, et al. Successful improvement of frequency and symptoms of premature complexes after oral magnesium administration. *Arq Bras Cardiol.* 2012 Jun;98(6):480-7. English, Portuguese.
 90. De Falco CN, Darrieux FC, Grupi C, Sacilotto L, Pisani CF, Lara S, et al. Late outcome of a randomized study on oral magnesium for premature complexes. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Dec;103(6):468-75.
 91. Raatikainen P. Supraventriculaire ectopische slagen. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Sep.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Eteislyönnit. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 208-209). Duodecim.*
 92. Raatikainen P. Ventriculaire extrasystolen. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 May.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Kammiolisälyönnit. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 214-215). Duodecim.*

Bijlagen

Bijlage 1: Gunstig advies EC (OBC via SCONE)

Urgentieschema's voor huisartsen: Ritmestoornissen

opmerkingen / praktische informatie:	Deze masterproef is een onderdeel van een groter geheel. Het topic 'Ritmestoornissen' is een hoofdstuk uit het boek 'Urgentieschema's voor huisartsen'. Met deze masterproef willen we een update bekomen van de richtlijnen voor de acute opvang van ritmestoornissen in de huisartspraktijk. Uiteindelijk zullen de bekomen urgentieschema's in een nieuwe versie van het boek komen, alsook alle andere geüpdate topics.
Toegepaste technieken:	1. Systematische literatuurstudie met het bekomen van bestBETs per subtopic; 2. BestBETs vertalen naar urgentieschema's die in de huisartspraktijk kunnen worden gebruikt; 3. tijdens 4 vergaderingen de bekomen BestBETs voorleggen aan huisartsen/cardiologen/spoedartsen; 4. Urgentieschema's finaliseren met de feedback uit de vergaderingen
Key publication:	n.v.t.
Trefwoorden:	hartritmestoornissen huisartspraktijk
Gewenste taal van communicatie:	nl
[[[Stagemeester/Promotor/Docent]]]:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409)
Copromotor:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064) Dr Nicolas Delvaux (u0099109)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Aaron Verhoeven aaron.verhoeven@student.kuleuven.be r0255648 Laura Cox laura.cox@student.kuleuven.be r0384742
Dossiernr.:	MP017131
[[[Stage/Masterproef/Keuzevak]]]:	Masterproef I HAI0, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	De symptomen die veroorzaakt kunnen worden door ritmestoornissen, zijn klachten waarmee patiënten frequent naar de huisartsenpraktijk komen. Hieronder vallen onder andere hartkloppingen, duizeligheid, vermoeidheid, druk op de borst en kortademigheid. Zowel de pathofysiologie als de symptomatologie van een ritmestoornis kunnen sterk verschillen, met belangrijke gevolgen voor de urgentie en aard van behandeling. Deze kan variëren van chronische opvolging met medicamenteuze therapie tot dringende, levensreddende interventies. Een snelle correcte inschatting en het tijdig opstarten van de juiste behandeling is dus bepalend voor levenskwaliteit en (cardiovasculaire) overleving. De huisarts speelt hierin een cruciale rol door gebruik te maken van de middelen die in de praktijk beschikbaar zijn, met name anamnese, klinisch onderzoek en electrocardiografie. Met deze systematische literatuurstudie hebben we getracht een vernieuwde leidraad te creëren voor de (urgente) aanpak van aritmieën in de huisartsgeneeskunde.

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal. Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek. Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Bijlage 2: Initiële MeSH-zoektermen

- **Ventrikelfibrillatie/circulatoire stilstand:**
 - (cardiac arrest[MeSH Terms]) AND (advanced cardiac life support[MeSH Terms])
- **Sinustachycardie:**
 - (sinus tachycardia[MeSH Terms]) AND ((adrenergic beta blockers[MeSH Terms]) OR (ivabradine[MeSH Terms]))
 - (sinus tachycardia[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
 - (sinus tachycardia[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
- **SVT:**
 - (supraventricular tachycardia[MeSH Terms]) AND ((adenosine[MeSH Terms]) OR (carotid massage[MeSH Terms]))
 - (supraventricular tachycardia[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
 - (atrial flutter[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
- **Monomorf VT:**
 - (ventricular tachycardia[MeSH Terms]) AND ((best practice[MeSH Terms]) OR (adrenergic beta blockers[MeSH Terms]))
- **VKF:**
 - (atrial fibrillation[MeSH Terms]) AND ((adrenergic beta- antagonists[MeSH Terms]) OR (verapamil[MeSH Terms]) OR (diltiazem[MeSH Terms]) OR (sotalol[MeSH Terms]))
 - (atrial fibrillation[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
 - (atrial fibrillation[MeSH Terms]) AND (treatment[MeSH Terms])
- **Polymorf VT:**
 - (ventricular tachycardia[MeSH Terms]) AND ((best practice[MeSH Terms]) OR (adrenergic beta blockers[MeSH Terms]))
- **Sinusbradycardie:**
 - (bradycardia[MeSH Terms]) AND (atropine[MeSH Terms])
 - (bradycardia[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
- **AVB-I:**
 - (av block[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
 - (av block[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
 - (bradycardia[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
- **AVB-II type Mobitz, AVB-III:**
 - (av block[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
 - (bradycardia[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))

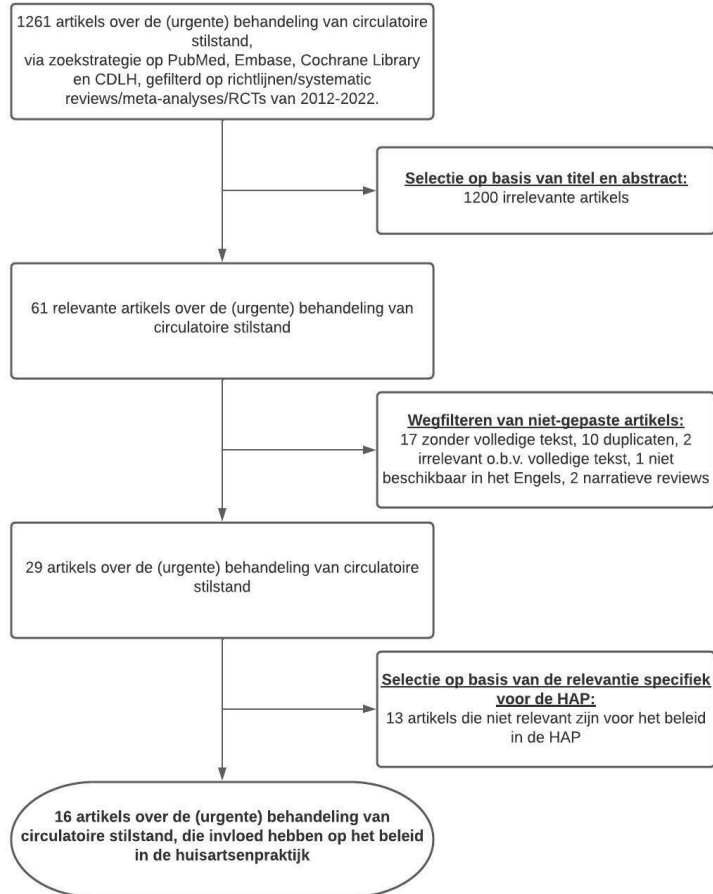
- **AVB-II Wenckebach:**
 - (av block[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
 - (bradycardia[MeSH Terms]) AND ((causalities[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms]))
- **SVES:**
 - atrial extrasystole[MeSH Terms]
- **VES:**
 - (premature ventricular complex[MeSH Terms]) AND (best practice[MeSH Terms])
 - ventricular extrasystole[MeSH Terms]
 - (ventricular extrasystole[MeSH Terms]) AND (treatment[MeSH Terms])

Bijlage 3: BestBET 'Circulatoire stilstand en ventrikelfibrillatie'

Best Evidence Topic Report

Title	Aanpak van ritmestoornissen in de HAP - Circulatoire stilstand & ventrikelfibrillatie
Report by	Laura Cox
Search checked by	Aaron Verhoeven
Clinical scenario	Volwassenen met bewustzijnsverlies en cardiorespiratoire stilstand, buiten de ziekenhuissetting.
Answerable question	Zijn de overlevingskansen bij een circulatoire stilstand beter bij CPR met aanleggen van een AED en toediening van medicatie, in vergelijking met enkel CPR?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((cardiac arrest) OR (ventricular fibrillation)) AND ((cardiopulmonary resuscitation) OR (basic life support) OR (advanced life support))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((cardiac arrest) OR (ventricular fibrillation)) AND ((cardiopulmonary resuscitation) OR (basic life support) OR (advanced life support))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022, "out-of-hospital cardiac arrest", "adult", exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((cardiac arrest) OR (ventricular fibrillation)) AND ((cardiopulmonary resuscitation) OR (basic life support) OR (advanced life support))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (cardiac arrest)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet <p>+</p> <p>(cpr)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	02/04/2022
Search outcome (number of hits)	1005 + 207 + 11 + 18 + 20
Relevant papers (number of final inclusions)	16

Flowchart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Berg KM, Soar J, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, et al. 2020. Internationaal.	Klinische richtlijn/aanbeveling op basis van een aantal reviews	Een algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, op basis van VF/polsloze VT/polsloze elektrische activiteit/asystolie.	Advanced life support: - gebruik van defibrillator - toediening van medicatie (adrenaline, vasopressine, anti-aritmica) - geavanceerde ventilatie-technieken	Basic life support, in dit geval vooral CPR	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van circulatie • Overleving bij ontslag uit het ziekenhuis • Overleving met gunstige neurologische/functionele uitkomsten 	<ul style="list-style-type: none"> • Gebruik van een AED is gemakkelijker in vergelijking met een manuele defibrillator, en zorgt ervoor dat er minder ongepaste schokken worden toegediend. Anderzijds kunnen – bij het gebruik van een manuele defibrillator – de borstcompressies uitgevoerd blijven worden tijdens opladen van de schok, waardoor er minder tijdsverlies bestaat. Deze laatste is uiteraard enkel een optie voor zorgverleners die hiervoor opgeleid zijn. • Voor ventilatie wordt het gebruik van een zakmasker of intubatie aanbevolen. Daarnaast raadt men ook toediening van (100%) zuurstof aan. • Aanbevelingen voor toediening van adrenaline IV in de setting van CPR: <ul style="list-style-type: none"> ○ Bij niet-schokbaar ritme (polsloze elektrische activiteit of asystolie): zo snel mogelijk. ○ Bij schokbaar ritme (VF of polsloze VT): na falen van initiële pogingen tot defibrillatie. • Toediening van een andere vasopressor (bijvoorbeeld vasopressine, ter vervanging van of in combinatie met adrenaline) wordt niet aangeraden. • Geen duidelijke uitspraak over de invloed van adrenaline op het aantal patiënten met een ongunstige neurologische uitkomst. Men is echter van mening dat medicatie die de kans op herstel van circulatie en op overleving groter maakt, ook kan leiden tot een grotere kans op gunstige uitkomsten. Daarom blijft men het gebruik van adrenaline aanbevelen. • Bij herhaaldelijk falen van schoktoediening bij VF/pVT, kan ook amiodarone of lidocaïne worden toegediend. IV access heeft de voorkeur, maar als dit niet mogelijk is, kan ook medicatie intra-osseus worden toegediend.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Voor de verschillende onderzoeksvragen wordt de uitgebreide zoekstrategie uiteengezet, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Samenvattingen van de geïncludeerde studies zijn beschikbaar, evenwel zonder veel details over de onderzoekspopulaties. ○ Een systematische kwaliteitsbeoordeling werd uitgevoerd, met de conclusie dat de evidentie voor deze aanbevelingen tot nu toe niet erg sterk onderbouwd is. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 45% 						

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 89% ○ Toepassing: domeinscore 33% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 75% <ul style="list-style-type: none"> ● <u>Hoewel de methodologie van deze reviews betrouwbaar lijkt te zijn, is de evidentie van de geïncludeerde studies eerder aan de lage kant. Daarnaast zijn er uit dit artikel ook weinig (nieuwe) conclusies te trekken.</u> 					
<p>Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S, Brooks S, Castrén M, et al. 2020. Internationaal.</p>	<p>Klinische richtlijn/aanbeveling op basis van een aantal reviews</p>	<p>Een algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, op basis van VF/polsloze VT/polsloze elektrische activiteit/asystolie.</p>	<p>Alternatieven in CPR: - enkel compressies - andere compressie-technieken - andere duur van CPR-cycli</p>	<p>Standaard CPR (30 borstcompressies, 2 beademingen), met cycli van 2 minuten</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Overleving ● Herstel van circulatie ● Gunstige (neurologische) uitkomsten 	<ul style="list-style-type: none"> ● Het gebruik van een standaard algoritme of standaardcriteria voor de klinische beoordeling van een circulatoire stilstand kan tijdsverlies voorkomen. Dit is vooral van belang voor (telefonische) communicatie met leken die de vaststelling hebben gedaan. Die standaarden zijn echter nog niet (goed) uitgewerkt. ● Borstcompressies zijn het belangrijkste deel van CPR, maar indien mogelijk is de standaard van 30:2 toch aan te houden. In het ziekenhuis of door de hulpdiensten zijn alternatieve beademingstechnieken mogelijk, waardoor de borstcompressies niet/minder dienen te worden onderbroken. ● CPR-cycli van 2 minuten worden nog steeds aanbevolen, met daartussen een moment om het hartritme te beoordelen. Er wordt echter wel melding gemaakt van het feit dat het voelen naar een polsslag geen duidelijke waarde heeft, dus dit is vooral van belang indien ritme-monitoring door bijvoorbeeld een AED van toepassing is. ● Alternatieve compressietechnieken (bijvoorbeeld precordiale slag) worden afgeraden. Een frequentie van 100-120/minuut is het beste, met een compressiediepte van 5 cm (zeker niet meer dan 6 cm). Het risico op het aanbrengen van schade aan het slachtoffer weegt echter niet op tegen het nadeel van CPR niet op te starten (door leken,...). ● Indien beschikbaar, is het aanleggen van een AED zeer sterk aanbevolen. In afwachting daarvan (en het opladen ervan) is het echter ook belangrijk om wel te starten met borstcompressies. <ul style="list-style-type: none"> ○ Vooraleer deze twee acties worden ondernomen, dienen de hulpdiensten verwittigd te worden.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Voor de verschillende onderzoeksvragen wordt de uitgebreide zoekstrategie uiteengezet, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Samenvattingen van de geïncludeerde studies zijn beschikbaar, evenwel zonder veel details over de onderzoekspopulaties. ○ Een systematische kwaliteitsbeoordeling werd uitgevoerd, met de conclusie dat de evidentie voor deze aanbevelingen tot nu toe niet erg sterk onderbouwd is. ● AGREE-instrument: 						

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 45% ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 89% ○ Toepassing: domeinscore 33% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 75% <ul style="list-style-type: none"> ● <u>Hoewel de methodologie van deze reviews betrouwbaar lijkt te zijn, is de evidentie van de geïncludeerde studies eerder aan de lage kant. Daarnaast zijn er uit dit artikel ook weinig (nieuwe) conclusies te trekken.</u> 					
Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. 2015. Europa.	Klinische richtlijn	Een algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, op basis van VF/polsloze VT/polsloze elektrische activiteit/asystolie.	Basic life support, specifiek CPR	Hulpdiensten verwittigen	<ul style="list-style-type: none"> ● Overleving ● Herstel van circulatie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Duidelijk belang van snelle interventie (gemiddeld 5-8 minuten vooraleer hulpdiensten toekomen, en 8-11 minuten voor het toedienen van de eerste schok): getuigen van een hartstilstand – te vermoeden op basis van bewusteloosheid en afwijkende ademhaling – moeten tijdig de verschillende stappen van CPR doorlopen: <ul style="list-style-type: none"> ○ De hulpdiensten opbellen (en, indien mogelijk, een AED laten halen) ○ Start cycli van 30 compressies en 2 beademingen. Ook indien geweten is dat er een AED beschikbaar zal zijn, is het belangrijk om hier reeds mee te starten. ○ Aanleggen van AED zodra deze beschikbaar is, daarna verder opvolgen van instructies. Door gebruik van een AED kunnen al schokken toegediend worden vooraleer de hulpdiensten aankomen.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er is een gedetailleerde omschrijving van de totstandkoming van deze richtlijn, met incorporatie van verschillende systematic reviews (hetzij door anderen uitgevoerd, hetzij door leden van deze auteursgroep uitgevoerd voorafgaand aan het samenstellen van deze richtlijn). Overzichtelijke informatie over deze data (buiten hetgeen in de referenties vermeld staat) is echter niet voorzien. ● AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 63% ○ Methodologie: domeinscore 69% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 89% ○ Toepassing: domeinscore 49% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 92% ● <u>Degelijk uitgevoerde richtlijn, waarvan het bronmateriaal echter niet duidelijk beschikbaar is gesteld. Ongeacht daarvan, is dit een richtlijn die zeker bruikbaar is voor de praktijk.</u> 						
Gottlieb M, Dyer S, Peksa	Systematic review/meta	Volwassenen post-AMI met	Beta-blokker aanvullend op	Enkel CPR	<ul style="list-style-type: none"> ● Tijdelijke terugkeer 	<ul style="list-style-type: none"> ● Adrenaline – gebruikt tijdens urgente behandeling van een circulatoire stilstand – veroorzaakt perifere vasoconstrictie, en zorgt voor een

<p>GD. 2019. Verenigde Statens.</p>	<p>-analyse</p>	<p>elektrische storm (frequente episodes van VT/VF) + Volwassenen met initieel VF/VT, refractair aan behandeling op spoed (driemaal defibrillatie)</p>	<p>CPR</p>		<p>spontane circulatie</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Behouden terugkeer spontane circulatie ● Overleving ● Overleving met gunstige neurologische uitkomsten 	<p>toegenomen bloedflow naar de centrale circulatie en toegenomen coronaire perfusie. Het kan echter ook leiden tot een verhoogde gevoeligheid van het hart voor aritmie tijdens een elektrische storm, met risico op refractaire VF/VT.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gebruik van beta-blokkers in de context van refractaire VF/VT (of elektrische storm) kan daarom leiden tot significant betere kansen op: <ul style="list-style-type: none"> ○ herstel van circulatie, zowel tijdelijk als behouden. ○ overleving: <ul style="list-style-type: none"> ▪ tot aankomst in het ziekenhuis. ▪ tot ontslag uit het ziekenhuis. ▪ met gunstige neurologische uitkomsten. <ul style="list-style-type: none"> ● Mogelijk is dit het gevolg van concomitante therapeutische temperatuursregulatie, dat tot nu toe de enige interventie is met een positief effect op het ontstaan van hersenschade na een circulatoire stilstand.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, met het vaststellen van verschillende limitaties: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Geen enkele van de geïncludeerde studies is een RCT, het zijn allemaal observationele studies. Hierdoor is het risico op confounding veel groter. Ze vertoonden ook een serieus risico op selectie-bias, en een van de studies mankeerde mogelijk data (geen vermelding van exclusiecriteria). De onderzoekers waren ook niet geblindeerd voor het meten van de uitkomsten. ● <u>Hoewel deze review/meta-analyse goed uitgevoerd lijkt te zijn, vertonen de geïncludeerde studies vrij grote limitaties, waardoor conclusies over dit onderwerp met voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden. Vooraleer het handelen in de dagelijkse praktijk hieraan aangepast kan worden, is verder onderzoek d.m.v. kwalitatieve RCTs nodig.</u> 						
<p>Atiksawedparit P, Rattanasiri S, McEvoy M, Graham CA, Sittichanbuncha Y, Thakkinstian A. 2014. Australië, China, Thailand.</p>	<p>Systematic review/meta-analyse</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, buiten het ziekenhuis</p>	<p>ALS met toediening van adrenaline</p>	<p>BLS (enkel CPR)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Herstel van spontane circulatie ● Overleving (tot opname in en ontslag uit het ziekenhuis) ● Overleving met gunstige neurologische 	<ul style="list-style-type: none"> ● Toediening van adrenaline zorgt voor een betere kans op herstel van circulatie vóór de patiënt in het ziekenhuis aankomt. <ul style="list-style-type: none"> ○ Het is echter niet duidelijk of het ook een significant effect heeft op de totaalkans op herstel van spontane circulatie (mogelijk ten gevolge van de timing en definitie van ROSC). ● Er lijkt geen duidelijk effect te zijn van toediening van adrenaline op (overleving tot) ziekenhuisopname. Dit is ook niet het geval m.b.t. overleving tot ontslag uit het ziekenhuis, maar dit wordt waarschijnlijk ook beïnvloed door de onderliggende pathologie van de patiënten.

					uitkomsten	
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met basisdetails over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, met het vaststellen van verschillende limitaties: <ul style="list-style-type: none"> • Veel observationele studies, met een inherent risico op confounding. • Onvoldoende data voor beoordeling van het effect op behouden herstel van spontane circulatie of op overleving met gunstige neurologische uitkomsten. • <u>Goed uitgevoerde studie met bruikbare conclusies voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 						
Shao H, Li CS. 2017. China.	Systematic Review	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, buiten het ziekenhuis	ALS met toediening van adrenaline	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie/ overleving op korte termijn • Overleving op langere termijn • Overleving met gunstige neurologische uitkomsten 	<ul style="list-style-type: none"> • In 4 studies significante verbetering spontaan herstel ritme met adrenaline. • Geen significant effect op survival bij ontslag. 2 studies tonen wel een significant effect op survival bij opname. 1 studie toonde een gunstig effect van adrenaline op survival 1 maand na ontslag, terwijl een andere studie hierin geen significant verschil kon aantonen. • Geen of ongunstig effect van adrenaline op neurologische uitkomst in 5 studies, terwijl 2 studies wel een significant betere neurologische uitkomst aantonen. • Conclusie: Heden onvoldoende evidentie om de huidige richtlijn te veranderen, gezien adrenaline wel een positief effect op de terugkeer van spontane circulatie lijkt te hebben. Men raadt dus nog steeds aan om, tijdens CPR, elke 3-5 minuten 1 mg adrenaline IV toe te dienen. • Wel maakt men het punt dat verder onderzoek naar timing en dosering (m.b.t. neurologische uitkomst) noodzakelijk is.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De – weinig uitgebreide – zoekstrategie wordt vermeld, zonder veel vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Een korte samenvatting van de studies wordt beschikbaar gesteld, zonder informatie over de onderzoekspopulaties. ○ Geen melding over beoordeling van kwaliteit en validiteit. • <u>Weinig betrouwbare review, die ook geen nieuwe conclusies kan voorleggen.</u> 						
Kempton H, Vlok R, Thang C, Melhuish T, White L. 2019. Australië.	Systematic review/meta-analyse	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, buiten het ziekenhuis	ALS met toediening van adrenaline	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie • Overleving tot opname in het ziekenhuis • Overleving tot 	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenaline zorgt voor een betere kans op herstel van spontane circulatie, zowel bij circulatoire stilstand in het algemeen, alsook bij de onderverdeling tussen VT/VF en asystolie/PEA. • Adrenaline zorgt voor een betere kans op overleving tot opname in het ziekenhuis bij circulatoire stilstand. Onderverdeeld, is er geen significant effect bij VT/VF, maar wel bij asystolie. • Adrenaline heeft geen significant effect op overleving tot ontslag uit

					<p>ontslag uit het ziekenhuis, en overleving op langere termijn (3 maanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overleving met gunstige neurologische uitkomsten 	<p>het ziekenhuis, zowel in het algemeen als bij de onderverdeling. Ook op overleving op langere termijn is er geen significant effect.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gezien de korte halfwaardetijd van adrenaline, is het ook niet te verwachten dat er een echt langetermijneffect is van de adrenaline zelf. • Adrenaline heeft ook geen significant effect op overleving met gunstige neurologische uitkomsten. <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 studie toonde bij gebruik van adrenaline bij VT/VF zelfs een significant slechtere uitkomst vast. ○ Tijdens de ziekenhuisopname is het daarom ook uitermate belangrijk om neuroprotectieve maatregelen te nemen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïnccludeerde studies, met basisdetails over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, met het vaststellen van verschillende limitaties: <ul style="list-style-type: none"> • Het zijn allemaal RCTs, waarvan enkel 2 (van 5) van hoge kwaliteit. 1 is van matige (1-2 bias categorieën met hoog of onbepaald risico) en 2 zijn van lage (3 of meer bias categorieën met hoog of onbepaald risico) kwaliteit. • Survivor bias: als ALS effectiever wordt, overleven meer mensen, maar dus ook meer met cerebrale hypoxie en ongunstige neurologische uitkomst. • Grote heterogeniteit voor elk van de uitkomsten: vermoedelijk ten gevolge van de andere componenten van ALS: ventilatietechnieken, ervaring van de zorgverleners (en dus de duur en kwaliteit van de CPR), oorzaak van de circulatoire stilstand, etc. Ook locoregionale verschillen in protocol (en evolutie van de protocollen over de tijd) kunnen een risico op confounding betekenen. • <u>Goed uitgevoerde studie met bruikbare conclusies voor de dagdagelijkse praktijk, mits een kritische blik op de data.</u> 						
Ng KT, Teoh WY. 2019. Maleisië, Verenigd Koninkrijk.	Systematic review/meta-analyse	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, buiten het ziekenhuis	ALS met toediening van adrenaline	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie • Overleving tot opname in het ziekenhuis • Overleving tot ontslag uit het ziekenhuis, en overleving op langere termijn (3 maanden) • Overleving met gunstige 	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenaline zorgt voor betere kansen op herstel van spontane circulatie, overleving tot opname in het ziekenhuis, en overleving tot ontslag uit het ziekenhuis. • Adrenaline zorgt niet voor een significante verandering van de neurologische uitkomsten na circulatoire stilstand. <ul style="list-style-type: none"> ○ Doordat meer mensen tot in het ziekenhuis overleven, kan in het ziekenhuis wel betere, meer toegepaste behandeling worden opgestart.

					neurologische uitkomsten	
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met basisdetails over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, met het vaststellen van verschillende limitaties: <ul style="list-style-type: none"> • Slechts twee studies (wel RCTs), waarvan de ene 10 keer groter dan de andere. • Heterogeniteit in onderzoekspopulaties, concomitante medicatie en uitkomstbepaling. Redelijk groot risico op confounding. • <u>Goed uitgevoerde studie met bruikbare conclusies voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 					
Ludwin K, Safiejko K, Smereka J, et al. 2021. Polen, Spanje.	Systematic review/meta-analyse	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand, buiten het ziekenhuis	ALS met toediening van adrenaline	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie • Overleving tot ontslag uit het ziekenhuis, en overleving op langere termijn (3 maanden) • Overleving met gunstige neurologische uitkomsten 	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenaline zorgt voor betere kansen op herstel van spontane circulatie, en voor betere overleving tot ontslag uit het ziekenhuis. • Twee van de (19) geïncludeerde studies stelden een betere overleving na 3 maanden vast bij mensen die adrenaline toegediend hadden gekregen. • De neurologische uitkomsten worden niet significant beïnvloed door toediening van adrenaline, en is mogelijk zelfs slechter hierdoor.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, met het vaststellen van verschillende limitaties: <ul style="list-style-type: none"> • Slechts 4 van de 19 studies waren RCTs, waardoor een groot deel van de literatuur waarop deze analyse is gebaseerd, toch een reëel risico op (onder andere) confounding vertoont. Over het algemeen zijn er wel geen studies die een groot risico op bias vertonen. • <u>Goed uitgevoerde studie met bruikbare conclusies voor de dagdagelijkse praktijk, mits een kritische blik op de data.</u> 					
Belletti A, Benedetto U, Putzu A, Martino EA, Biondi-Zoccai G, Angelini GD, et al. 2018.	Meta-analyse	Een algemene, volwassen populatie met een circulatoire stilstand, waarbij	ALS met toediening van: <ul style="list-style-type: none"> • adrenaline • adrenaline + vasopressine • adrenaline + vasopressine + methyl- 	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Overleving • Herstel van spontane circulatie • Overleving met gunstige neurologische 	<ul style="list-style-type: none"> • Stelling dat toediening van adrenaline gebeurt op basis van expert opinion, zonder duidelijke wetenschappelijke evidentie dat adrenaline effectief leidt tot een betere overleving tot ontslag uit het ziekenhuis. Zelfs aanwijzingen dat adrenaline wel kan leiden tot een herstel van circulatie, maar met ongunstigere neurologische uitkomsten. • Enkel de combinatie van adrenaline, vasopressine en methylprednisolon lijkt geassocieerd te zijn met een significant grotere

Italië, Verenigd Koninkrijk, Zwitserland.		tijdens ALS minstens 1 vasopressor werd gebruikt	prednisolon		uitkomsten	<p>kans op herstel van spontane circulatie, overleving, en gunstige neurologische uitkomsten. Dit lijkt echter vooral zo te zijn bij circulatoire stilstand in het ziekenhuis; buiten het ziekenhuis lijkt geen enkele therapie superieur te zijn aan de andere.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen bevestiging van slechtere uitkomsten na toediening van adrenaline, maar adrenaline lijkt zeker niet het beste effect te hebben (wordt bijvoorbeeld onder noradrenaline geschikt). • Conclusie van deze meta-analyse lijkt te zijn dat – zeker buiten het ziekenhuis – de internationale richtlijnen nog het best gevolgd worden: indien mogelijk, toediening van 1 mg adrenaline IV, elke 3-5 minuten tijdens CPR.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Samenvattingen van de geïncludeerde studies zijn voorzien, voornamelijk als digitale bijlagen, maar veel details over de onderzoekspopulaties worden niet beschikbaar gesteld. ○ De kwaliteit en validiteit van de geïncludeerde studies werden voldoende nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alle studies waren RCTs. ▪ Van de 28 studies waren er 11 met een hoog risico op (verschillende soorten) bias, 10 met een onduidelijk risico, en 7 met een laag risico. ▪ Grote heterogeniteit van de resultaten m.b.t. herstel van spontane circulatie, waardoor deze minder waarde hebben. • <u>Analyse met duidelijke limitaties, maar uiteindelijk zonder conclusies die een aanpassing van beleid zouden betekenen. Heeft vooral als gevolg dat verder onderzoek over dit onderwerp wel is aangewezen.</u> 						
Finn J, Jacobs I, Williams TA, Gates S, Perkins GD. 2019. Australië, Verenigd Koninkrijk.	Systematic review	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand	<p>1. ALS met toediening van standaard dosis (1 mg) adrenaline</p> <p>2. ALS met toediening van:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoge dosis adrenaline • Vasopressine • Adrenaline + vasopressine 	<p>1. BLS (enkel CPR)</p> <p>2. ALS met toediening van standaard dosis adrenaline</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Overleving <ul style="list-style-type: none"> ○ Tot opname in het ziekenhuis ○ Tot ontslag uit het ziekenhuis • Overleving met gunstige neurologische uitkomsten • Herstel van spontane circulatie 	<p>1. Significante verbetering van overleving tot opname in en ontslag uit het ziekenhuis bij gebruik van standaard dosis adrenaline.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen significante toename van overleving met gunstige neurologische uitkomsten, maar in de groep die adrenaline kreeg, zijn er meer overlevenden (en dus meer met slechtere uitkomsten). • Adrenaline zorgt ook voor betere kansen op herstel van spontane circulatie. <p>2. Vergelijking tussen de verschillende vasopressoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overleving tot opname in het ziekenhuis: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vasopressine zorgt voor een toegenomen overleving in vergelijking met standaard dosis adrenaline. ○ Er is geen overtuigende evidentie voor een verschil bij gebruik van hoge dosis adrenaline, of bij gebruik van vasopressine + adrenaline.

						<ul style="list-style-type: none"> • Overleving tot ontslag uit het ziekenhuis: <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen betere overleving met vasopressine, hoge dosis adrenaline, of vasopressine + adrenaline. • Gunstige neurologische uitkomsten: <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen betere uitkomsten met vasopressine, hoge dosis adrenaline, of vasopressine + adrenaline.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van de geïncludeerde studies werden voldoende nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> • De studies vertonen een sterk heterogeen risico op verschillende soorten bias, met name selectiebias, detectiebias, attrition bias en reporting bias. De kwaliteit van de studies betreffende hoge dosis adrenaline, vasopressine, en vasopressine + adrenaline is onvoldoende om hieruit betrouwbare conclusies te trekken. • Geen uniforme beoordeling van neurologische uitkomsten. • <u>Goed uitgevoerde review die echter lijdt onder de lage kwaliteit van de geïncludeerde studies; enkel de bevindingen over standaard dosis adrenaline versus placebo kunnen gebruikt worden voor de dagelijkse praktijk.</u> 						
Huang Y, He Q, Yang LJ, Liu GJ, Jones A. 2014. China, Verenigd Koninkrijk.	Systematic review	Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand (VF of pVT) buiten het ziekenhuis	1-1,5 min CPR vooraleer schok wordt toegediend	Onmiddellijke schoktoediening	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie • Overleving • Overleving met gunstige neurologische uitkomsten 	<ul style="list-style-type: none"> • (Een korte periode van) CPR vooraleer een schok wordt toegediend, kan er mogelijk voor zorgen dat defibrillatie een betere succeskans krijgt. Dit heeft daarom een mogelijk gevolg voor de aanbevolen volgorde van de verschillende componenten van BLS. • Op basis van herstel van spontane circulatie, overleving (tot ontslag uit het ziekenhuis, en na 1 jaar), en neurologische uitkomsten, kan echter geen verschil worden vastgesteld tussen de twee behandelingsmogelijkheden. <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 studie stelde wel vast dat het misschien beter is om even CPR toe te dienen voorafgaand aan schoktoediening, indien de hulpdiensten pas na 5 minuten of meer aankomen. • Er is onvoldoende evidentie om te stellen dat een van beide opties de betere zou zijn. Huidige richtlijnen blijven gelden. Voor de leken en voor "gewone" zorgverleners verandert niets, deze studie is ook vooral van belang voor meer gespecialiseerde hulpdiensten.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van de geïncludeerde studies werden voldoende nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> • Inclusie van enkel RCTs, waarvan 1 met een relatief hoog risico op selectiebias. De algemene kwaliteit van deze studies is eerder laag 						

	(inconclusieve vaststelling over verschillende componenten van het opzet van deze studies, waardoor de betrouwbaarheid naar omlaag gaat).					
	<ul style="list-style-type: none"> <u>Goed uitgevoerde review die echter lijdt onder de lage kwaliteit van de geïncludeerde studies; geen nieuwe conclusies.</u> 					
Nordseth T., Olasveengen TM, et al. 2012. Noorwegen.	RCT	Volwassenen met circulatoire stilstand buiten het ziekenhuis, met op ECG bevinding van PEA	ALS, met toediening van IV adrenaline	BLS (enkel CPR)	<ul style="list-style-type: none"> Spontane terugkeer hartritme 	<ul style="list-style-type: none"> Gebruik van adrenaline leidt tot: <ul style="list-style-type: none"> Een groter tijdsvenster voor herstel van spontane circulatie. Snellere transities naar andere klinische toestanden: <ul style="list-style-type: none"> Zowel positief: PEA -> ROSC (sterk verhoogde kans) Als negatief: ROSC -> VF/VT (licht verhoogde kans) of ROSC -> PEA Minder kans om vroeger tijdens ALS doodverklaard te worden (met toediening van adrenaline werd 20% doodverklaard na 20 minuten ALS, in vergelijking met 50% in de controlegroep). <ul style="list-style-type: none"> Met toediening van adrenaline kan ROSC tot 30 minuten na start van ALS voorkomen, duidelijk langer dan in de controlegroep (ongeveer tot 10-15 minuten) Toediening van adrenaline vereist IV-toegang, en voor circulatie van de adrenaline zijn borstcompressies nodig; gedurende de eerste 10-15 minuten van ALS is het risico op de transitie PEA -> asystolie het grootst (adrenaline beïnvloedt de transities vanaf ongeveer 10 minuten van ALS).
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> Gerandomiseerde toewijzing van de interventie, maar onduidelijkheid over de blindering van de verschillende partijen die betrokken zijn in de studie. Terwijl de groepen zelf aan het begin van de trial redelijk vergelijkbaar waren, is er mogelijk wel enige vertekening van de resultaten: <ul style="list-style-type: none"> Vroeger doodverklaren kan worden beïnvloed door gebrek aan geloof van zorgverleners dat CRP zonder adrenaline voldoende effectief kan zijn. Responstijd van de hulpdiensten. Kortere episodes met snel goede uitkomst vereisen minder snel adrenaline, waardoor een risico op selectiebias ontstaat.. Voor het grootste deel van de onderzoekspopulatie is data van een volledige follow-up beschikbaar. Analyse werd uitgevoerd in de groepen van de oorspronkelijke randomisering. Concomitante behandeling vertoont mogelijk wel heterogeniteit. Geen argumenten voor selectieve publicatie van resultaten. Geen argumenten voor ongewenste invloed van sponsors. <u>Interessante studie voor opzet naar verder onderzoek m.b.t. dosering, timing en toedieningstechniek van adrenaline. Voor huidig gebruik in de dagdagelijkse praktijk, levert het in essentie weinig nieuws op.</u> 						

<p>Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al. 2018. Australië, Verenigd Koninkrijk.</p>	<p>RCT</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met circulatoire stilstand buiten het ziekenhuis</p>	<p>ALS met toediening van adrenaline</p>	<p>BLS (enkel CPR)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Overleving na 30 dagen • Overleving met gunstige neurologische uitkomst, bij ontslag uit het ziekenhuis 	<ul style="list-style-type: none"> • Toediening van adrenaline i.k.v. ALS zorgt voor een significant hogere overleving 30 dagen na resuscitatie voor een circulatoire stilstand. <ul style="list-style-type: none"> ○ NNT om 1 overlijden te vermijden is 112; voor vroegtijdige herkenning van een circulatoire stilstand is dit 11, voor CPR door een omstaander 15, voor vroegtijdige defibrillatie 5. • Deze hogere overleving gaat echter niet gepaard met een grotere kans op een gunstige neurologische uitkomst. In de adrenalinegroep was een grotere proportie overlevenden met een slechte neurologische uitkomst aanwezig. • Adrenaline heeft nog steeds een plaats in ALS, maar klinische beslisvorming is belangrijk om de meerwaarde ervan in te schatten. Neurologische uitkomst is een heel belangrijke factor voor patiënt en familie, die vaak zwaarder doorweegt dan overleving alleen. De nadelen van adrenaline dienen bijgevolg niet te worden onderschat.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De onderzoekspopulaties werden gerandomiseerd in de twee groepen, met blinding van de verschillende partijen in het verloop van de studie. ○ De studiegroepen waren goed vergelijkbaar met elkaar, zowel qua individuele kenmerken als qua concomitante behandelingen, responstijd van de hulpdiensten, etc. ○ Follow-up kon goed worden voorzien, waardoor een verlies aan data minimaal is. Analyse gebeurde ook in de groepen van de initiële randomisering. ○ Verdere, post-resuscitatie behandeling in het ziekenhuis gebeurde op individuele basis, waardoor een risico op confounding ontstaat. ○ Er wordt duidelijk melding gemaakt van een doelstelling om selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors te vermijden. • <u>Goed opgezette studie die bruikbare informatie (zonder echt nieuwe conclusies weliswaar) voor de praktijk voorlegt. Drukt ook nog maar eens op het belang van verder onderzoek naar timing en toedieningstechnieken van adrenaline.</u> 						
<p>Sanri E., Karacabey S. 2018. Turkije.</p>	<p>RCT, single-blinded</p>	<p>101 zesdejaars geneeskunde-studenten</p>	<p>2 minuten CPR op oefenpop met rugplank tussen de pop en matras</p>	<p>2 minuten CPR op oefenpop zonder rugplank</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aantal succesvolle borstcompressies • Kwaliteit van borstcompressies: <ol style="list-style-type: none"> 1. Diepte, en diepte van terugveren van de thorax (50-60 mm) 	<p>Het aantal succesvolle borstcompressies (voldoen aan alle drie kwaliteitscriteria) ligt significant hoger in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep [(34; 66.7%) t.o.v. (19; 38.0%; P = .004)]. Hierbij scoorde de interventiegroep ook significant beter op alle kwaliteitscriteria :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diepte compressies (mm): 50.1 [SD = 4.8] t.o.v. 47.5 [SD = 4.7]; P = .006 2. Diepte terugvering (mm): 49.2 [SD = 5.0] t.o.v. 46.0 [SD = 4.7]; P = .001 3. Snelheid compressies (x/sec): 103.5 [SD = 10.6]; 97.8 [SD = 9.7]; P = .007 <p>Daarnaast zorgt een rugplank voor verminderde arbeid per compressie waardoor uitputting van de zorgverlener later optreedt.</p>

					2. Snelheid (100-120/min)	
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van de onderzoekspopulatie in de twee groepen. ○ Enkel blinding van de onderzoekspopulatie zelf. ○ Vergelijkbare groepen, met volledige dataverzameling. ○ Analyse in de groepen van de initiële randomisering. ○ Geen argumenten voor selectieve publicatie van resultaten of ongewenste invloed van sponsors. ○ Limiet : niet op levende personen (lichaamsbouw kan erg verschillen), en CPR werd maar gedurende 2 minuten beoordeeld. ○ Belangrijk is ook of het plaatsen van een rugplank voor vertraging zorgt in het starten van CPR. Dit werd in deze studie niet beoordeeld gezien de plank reeds was geplaatst voor de start. Toekomstige studies moeten uitwijzen of deze vertraging wordt gecompenseerd door de verbetering in kwaliteit van de borstcompressies. • <u>Interessante studie voor gebruik in het ziekenhuis; buiten het ziekenhuis zal dit echter zelden tot nooit relevant zijn, tenzij misschien in een huisartsenpraktijk zelf.</u> 						
Castrén M. 2017. Finland/België.	Klinische richtlijn	Volwassenen met plotselinge collaps (BWZ-verlies, niet-reageren, convulsies, eventueel cyanotische verkleuring van de huid)	CPR, defibrillatie, toediening van medicatie	Verwittigen van de hulpdiensten	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van spontane circulatie. • Overleving. 	<ul style="list-style-type: none"> • Beoordeel de situatie (eigen veiligheid indachtig). • Controleer of persoon reageert, controleer de ademhaling. • Roep om hulp; verwittig (of laat iemand anders dat doen) de hulpdiensten • Start CPR: 30 borstcompressies, 2 beademingen. Uiterst belangrijk om de compressies zo weinig en kort mogelijk te onderbreken. • Breng een (automatische) defibrillator onmiddellijk aan indien die beschikbaar is, zodat zo snel mogelijk – indien van toepassing – een schok kan worden toegediend. Hervat na een schok ook zo snel mogelijk weer de borstcompressies en beademingen; cycli van 2 minuten, enkel onderbreken voor beoordeling van ritme en defibrillatie. <ul style="list-style-type: none"> ○ 7-10% van patiënten met VF sterft gedurende elke minuut tussen start van VF en begin van defibrillatie. ○ Defibrillatie zou moeten plaatsvinden binnen 3 minuten in het ziekenhuis, en binnen 5 minuten buiten het ziekenhuis. • Indien aanhoudend ondanks schoktoediening (of bij een ritme dat niet schokbaar is): dien 1 mg adrenaline toe, met intervallen van 4 minuten. <ul style="list-style-type: none"> ○ Als dat ineffectief is, kunnen ook anti-aritmica worden toegediend door gespecialiseerde zorgverleners.

						<ul style="list-style-type: none"> • Ga door tot herstel van de spontane circulatie, of tot de situatie als verloren te beschouwen is. • Lichte hypothermie is gunstig.
	<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 					

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - Circulatoire stilstand wordt gekenmerkt door een plotselinge collaps met bewustzijnsverlies, areactiviteit, verlies van spiertonus (eventueel convulsies), mogelijk cyanose, en afwezig of abnormale ademhaling.
 - Verschillende oorzaken zijn mogelijk op cardiaal vlak: ventrikelfibrillatie, polsloze ventrikeltachycardie, polsloze elektrische activiteit en asystolie.
 - Van deze 4 zijn enkel de eerste twee (VF en pVT) schokbare ritmes, waarbij defibrillatie van pas kan komen.
 - Een circulatoire stilstand is uiteraard een levensbedreigende toestand:
 - Indien opgetreden buiten het ziekenhuis, overleeft slechts 1 op 10.
 - Indien opgetreden binnen het ziekenhuis, overleeft slechts 1 op 5.
 - Snel ingrijpen is daarom essentieel: CPR (best opgestart door omstanders die getuige waren van de stilstand) en vroegtijdige defibrillatie zijn de belangrijkste handelingen om de overlevingskans te vergroten. Deze twee elementen zijn onderdeel van BLS (Basic Life Support).
 - Bij CPR zijn de borstcompressies het belangrijkste onderdeel; deze dienen zo weinig en zo kort mogelijk onderbroken te worden.
 - De juiste frequentie (100-120/minuut), diepte – en ruimte voor terugveren van de thorax – (50-60 mm) zijn belangrijke indicatoren voor de kwaliteit van de compressies.
 - Gebruik van een rugplank kan leiden tot een betere kwaliteit van borstcompressies, maar dit is niet in elke situatie beschikbaar of mogelijk.
 - Indien mogelijk (bijvoorbeeld bij mensen die een CPR-opleiding hebben gehad), is het toch aangeraden om de klassieke cyclus van 30 borstcompressies, afgewisseld met 2 beademingen, aan te houden.
 - Voor de beademingen raadt men, ook weer indien mogelijk, een zakmasker of zelfs intubatie aan. Ook toediening van 100% zuurstof wordt aanbevolen.
 - Dergelijke cycli worden gedurende 2 minuten uitgevoerd, met dan een kort moment voor beoordeling van het hartritme.
 - De waarde van het voelen naar een polsslag is eerder beperkt, dus deze beoordeling van het hartritme is eigenlijk enkel van toepassing indien ritmemonitoring door bijvoorbeeld een AED beschikbaar is.
 - Indien een defibrillator aanwezig is – in het geval van een circulatoire stilstand buiten het ziekenhuis, zal dat een AED (automatische externe defibrillator) zijn – dient deze zo snel mogelijk aangelegd te worden, voor analyse van het hartritme en toediening van een schok om het hartritme te trachten te herstellen.
 - Het voordeel van een manuele defibrillator – die natuurlijk enkel kan worden gebruikt door zorgverleners die hiervoor opgeleid zijn – is dat de borstcompressies zo kort mogelijk onderbroken moeten worden (kunnen toegediend blijven worden tijdens het opladen van de defibrillator, i.t.t. bij een AED).

- Er is onvoldoende evidentie om te stellen dat een korte periode van CPR vooraleer de eerste schok wordt toegediend, een betere kans op succesvolle defibrillatie zou betekenen.
- ALS (Advanced Life Support) maakt gebruik van incorporeert de principes van BLS, met daarnaast ook de mogelijkheid tot toedienen van medicatie om de kans op herstel van het hartritme (en daarmee de circulatie, en de overleving van de patiënt) te vergroten. Dit kan IV (heeft de voorkeur) of intra-osseus gebeuren.
 - Adrenaline is de standaardmedicatie bij ALS:
 - Door perifere vasoconstrictie ontstaat er een redirectie van de bloedflow naar de centrale circulatie. De preload van het hart wordt verhoogd, en de coronaire perfusie verbetert, waardoor een georganiseerde myocardiële contractiliteit wordt bevorderd.
 - Dit effect is vooral afkomstig van stimulatie van alfa-adrenerge receptoren.
 - Door inwerking op de beta-adrenerge receptoren ontstaan er echter ook een verhoogde zuurstofnood van het hartspierweefsel (waardoor mogelijk lactatacidose ontstaat), meer cardiale dysfunctie na terugkeer van circulatie, en microcirculatoire veranderingen in de hersenen. Ook kan het hart gevoeliger worden voor aritmie, wat aanleiding kan geven tot refractaire VF/VT.
 - Er bestaat – in de context van mensen met een elektrische storm (3 of meer recurrenente episoden van VT/VF op korte tijd) – daarom enige evidentie om een beta-blokker toe te dienen, om zo de nadelige invloed van adrenaline tegen te gaan.
 - Standaarddosering is 1 mg, met intervallen van 3-5 minuten.
 - Bij VF of pVT: toediening na meermaals falen van defibrillatie.
 - Bij PEA of asystolie: zo snel mogelijk.
 - Toediening van adrenaline leidt tot betere kansen op herstel van het hartritme en de spontane circulatie. Hierdoor zijn er ook betere kansen op overleving tot opname in het ziekenhuis.
 - Er is echter geen effect aangetoond op de overleving met gunstige neurologische uitkomsten. Er bestaat zelfs enige, weliswaar beperkte, evidentie voor een slechtere uitkomst.
 - Bij een circulatoire stilstand is er een reële kans op neurologische schade. Ernstige hersenletsels zijn, naast multipel orgaanfalen, een grote oorzaak van overlijden in het ziekenhuis (slechts 25-50% van de patiënten met terugkeer van circulatie overleeft tot ontslag uit het ziekenhuis). Bij de overlevenden heeft een groot deel toch een blijvend hersenletsel.
 - Gezien toediening van adrenaline de overlevingskansen verhoogt, stijgt het aantal overlevenden, en dus ook overlevenden met een slechte neurologische uitkomst. Adrenaline wordt echter nog steeds aanbevolen, omdat overleving toelaat om in het ziekenhuis betere, meer

toegepaste behandeling op te starten. Neuroprotectieve maatregelen zijn hierbij natuurlijk heel belangrijk.

- Het effect van adrenaline zelf op overleving op langere termijn is minder duidelijk. Vermoedelijk – gezien de korte halfwaardetijd ervan – is dit eerder gering, en hangt de overlevingskans tot ontslag uit het ziekenhuis (en later) meer af van onderliggende pathologie en behandeling in het ziekenhuis.
- Gezien de potentieel schadelijke effecten van adrenaline, werden ook alternatieven bestudeerd:
 - Vasopressine:
 - = ADH; zorgen voor perifere vasoconstrictie met verhoging van de systemische vasculaire weerstand, waardoor de coronaire perfusiedruk toeneemt.
 - In vergelijking met adrenaline is (mogelijk) enkel de kans op overleving tot ziekenhuisopname toegenomen. Geen significant verschil m.b.t. overleving tot ontslag uit het ziekenhuis, of neurologische uitkomsten.
 - De combinatie van adrenaline, vasopressine en methylprednisolon lijkt binnen de context van het ziekenhuis de beste uitkomsten op te leveren.
 - Amiodarone
 - Lidocaïne
- Buiten de context van het ziekenhuis lijkt geen enkele medicamenteuze therapie superieur te zijn aan de andere.
- Toediening van medicatie vereist IV-access, wat tijd vraagt. Dit zou niet ten koste van de borstcompressies mogen gaan.
 - Adrenaline oefent bijvoorbeeld pas na een tiental minuten echt zijn effect uit op de transitie van bijvoorbeeld PEA naar ROSC, waardoor in de eerste 10-15 minuten het risico op asystolie nog steeds het grootst is.
 - De NNT voor adrenaline om 1 overlijden bij circulatorie stilstand te vermijden ligt op 112; significant hoger dan de NNT voor vroegtijdige herkenning van de circulatorie stilstand, voor het vroegtijdig starten van CPR, en voor vroegtijdige defibrillatie.
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen, meta-analyses, systematische reviews en RCT's.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen en systematische reviews/meta-analyses worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie. Over de verschillende specifieke behandelingen van circulatorie stilstand in het ziekenhuis en door de hulpdiensten bestaat minder éénduidigheid, maar over het beleid in de HAP is weinig discussie.

Vroegtijdige herkenning van een circulatoire stilstand is essentieel om de overlevingskansen van de patiënt te vergroten. Dan kan namelijk zo snel mogelijk met CPR worden begonnen, met – indien mogelijk – ook aandacht voor vroegtijdige defibrillatie.

De BLS-sequentie blijft onveranderd:

- **Beoordeel de situatie (eigen veiligheid indachtig).**
- **Controleer of persoon reageert, controleer de ademhaling.**
- **Roep om hulp; verwittig (of laat bij voorkeur iemand anders dat doen) de hulpdiensten.**
 - **Ziekenwagen en MUG**
- **Start CPR: 30 borstcompressies, 2 beademingen. Uiterst belangrijk om de compressies zo weinig en kort mogelijk te onderbreken.**
 - **Borstcompressies: 100-120/minuut, 50-60 mm diep (met ook gelijkaardige terugvering van de thorax).**
- **Breng een (automatische) defibrillator onmiddellijk aan indien die beschikbaar is, zodat zo snel mogelijk – indien van toepassing – een schok kan worden toegediend. Hervat na een schok ook zo snel mogelijk weer de borstcompressies en beademingen; cycli van 2 minuten, enkel onderbreken voor beoordeling van ritme en defibrillatie.**
- **Als huisarts zouden we eventueel ook IV adrenaline (1 mg, met intervallen van 3-5 minuten) kunnen toedienen, maar enkel als hiervoor de borstcompressies niet moeten worden onderbroken. Gezien dit eerder onwaarschijnlijk is, staat dit onderdeel van resuscitatie niet op de voorgrond voor de huisarts, maar zijn de basisprincipes de voornaamste focus tot de hulpdiensten aankomen.**

Referenties:

1. Berg KM, Soar J, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S92-S139.
2. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S, Brooks S, Castrén M, et al. Adult Basic Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S41-S91.
3. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:81-99.
4. Gottlieb M, Dyer S, Peksa GD. Beta-blockade for the treatment of cardiac arrest due to ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020, 146: 118-125.
5. Atiksawedparit P, Rattanasiri S, McEvoy M, Graham CA, Sittichanbuncha Y, Thakkinstian A. Effects of prehospital adrenaline administration on out-of-hospital cardiac arrest outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014 Jul 31;18(4):463.
6. Shao H, Li CS. Epinephrine in Out-of-hospital Cardiac Arrest: Helpful or Harmful? *Chin Med J (Engl)*. 2017 Sep 5;130(17):2112-2116.
7. Kempton H, Vlok R, Thang C, Melhuish T, White L. Standard dose epinephrine versus placebo in out of hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2019 Mar;37(3):511-517.

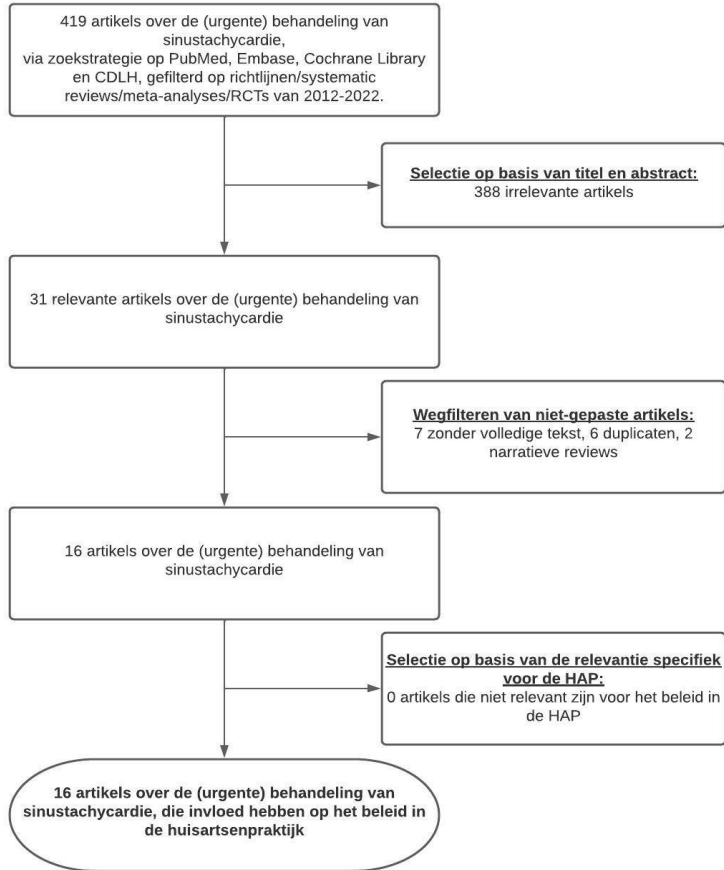
8. Ng KT, Teoh WY. The Effect of Prehospital Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prehosp Disaster Med.* 2019 Oct;34(5):532-539.
9. Ludwin K, Safiejko K, Smereka J, et al. Systematic review and meta-analysis appraising efficacy and safety of adrenaline for adult cardiopulmonary resuscitation. *Cardiol J.* 2021;28(2):279-292.
10. Belletti A, Benedetto U, Putzu A, Martino EA, Biondi-Zoccai G, Angelini GD, et al. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2018 May;46(5):e443-e451.
11. Finn J, Jacobs I, Williams TA, Gates S, Perkins GD. Adrenaline and vasopressin for cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 17;1(1):CD003179.
12. Huang Y, He Q, Yang LJ, Liu GJ, Jones A. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 12;2014(9):CD009803.
13. Nordseth T, Olasveengen TM, Kvaloy JT, Wik L, Steen PA, Skogvoll E. Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation* 2012, 83: 946-952.
14. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scopin C, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2018 Aug 23;379(8):711-721.
15. Sanri E, Karacabey S. The Impact of Backboard Placement on Chest Compression Quality: A Mannequin Study. *Prehosp Disaster Med.* 2019, 34(2): 182-187.
16. Castrén M. Cardiopulmonale resuscitatie (cpr). Duodecim Medical Publications Ltd. 2017 May.
 - a. *Gebaseerd op: Castren, M. (2017). Elvytys. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 738-740). Duodecim.*

Bijlage 4: BestBET 'Sinustachycardie'

Best Evidence Topic Report

Title	Aanpak van ritmestoornissen in de HAP - Sinustachycardie
Report by	Laura Cox
Search checked by	Aaron Verhoeven
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG een sinustachycardie vertonen.
Answerable question	Zorgt een behandeling met beta-blokkers en/of ivabradine voor een betere symptoomcontrole en een effectievere daling van het hartritme dan een behandeling van een eventuele onderliggende oorzaak bij patiënten met een sinustachycardie?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((postural tachycardia syndrome) OR (inappropriate sinus tachycardia) OR (sinus tachycardia)) AND ((best practice) OR (treatment) OR (adrenergic beta blockers) OR (ivabradine))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((postural tachycardia syndrome) OR (inappropriate sinus tachycardia) OR (sinus tachycardia)) AND ((best practice) OR (treatment) OR (adrenergic beta blockers) OR (ivabradine))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((postural tachycardia syndrome) OR (inappropriate sinus tachycardia) OR (sinus tachycardia)) AND ((best practice) OR (treatment) OR (adrenergic beta blockers) OR (ivabradine))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (sinus tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	02/04/2022
Search outcome (number of hits)	144 + 260 + 4 + 11
Relevant papers (number of final inclusions)	16

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene, volwassen populatie met atriale tachyarritmie	(voor sinus-tachycardie) Ivabradine, of sinusknoop-modificatie middels ablatie	(voor sinus-tachycardie) Behandeling van de onderliggende oorzaak, of BB/CCB	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptoomcontrole ● Verlaging van de hartfrequentie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sinustachycardie: 100 of meer slagen per minuut ● “Aangepaste” sinustachycardie: als reactie op fysiologische stimuli,.. <ul style="list-style-type: none"> ○ Stress, inspanning, ziekte, drugs, etc. <ul style="list-style-type: none"> ● Speciaal subtype: POTS (posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom). ○ Correctie van de onderliggende oorzaak kan de tachycardie oplossen. ● Onaangepaste sinustachycardie (inappropriate sinus tachycardia): hoger dan verwacht zou worden op basis van bv. fysieke inspanning. <ul style="list-style-type: none"> ○ Gepaard met zwakte, vermoeidheid, ijlhoofdigheid, palpitations,.. ○ Eerder een uitsluitingsdiagnose, de exacte oorzaak van IST is niet duidelijk. ○ Goedaardig karakter, waardoor behandeling niet steeds noodzakelijk is, enkel symptomatisch. Behandeling is ook niet altijd simpel. <ul style="list-style-type: none"> ● Vertragen van de hartfrequentie slaagt er niet altijd in om de symptomen te doen afnemen. Beta-blokkers/calciumkanaalblokkers zijn dus niet altijd effectief, en kunnen door neveneffecten (hypotensie,..) soms niet goed worden verdragen. ● Ivabradine verlaagt de pacemakeractiviteit van de sinusknoop, wat ook resulteert in het vertragen van de hartfrequentie. In tegenstelling tot BB/CCB zijn er geen andere hemodynamische effecten, waardoor er minder kans is op bv. hypotensie. Hierdoor is de tolerantie voor deze medicatie beter. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Voorlopig is deze behandeling vooral geïndiceerd bij mensen met systolisch hartfalen. ● Modificatie van de sinusknoop door middel van ablatie is een andere optie, maar kent toch wel wat recidiefkans en is ook niet zonder risico’s (irreversibele schade aan de sinusknoop met nood aan een pacemaker,..). Deze behandeling is dus voorbehouden voor mensen met uitgesproken symptomen, die onvoldoende gecontroleerd zijn met medicamenteuze behandeling.
Critical appraisal/risks of bias:						

	<ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werden reviews uitgevoerd over verschillende onderzoeksvragen, maar specifieke gegevens hierover zijn niet beschikbaar gesteld. Er wordt ook niet echt melding gemaakt van inclusie-en exclusiecriteria, enkel de algemene zoekstrategie wordt vermeld in de tekst. ○ Evidentietabellen over de geïncludeerde studies van deze reviews zijn beschikbaar, met daarin beperkte samenvattingen, zonder details van de onderzoekspopulaties. ○ Geen duidelijke informatie over kwaliteitsbeoordeling. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 83% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 100% ○ Methodologie: domeinscore 88% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 83% ○ Toepassing: domeinscore 63% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 92% • <u>Richtlijn waarvan de onderliggende evidentie niet goed beschikbaar – en dus niet goed na te gaan – is, maar die, gezien de uitgevende instantie, waarschijnlijk wel betrouwbaar is. Kan gebruikt worden voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 					
<p>Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020. Europa.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met sinus-tachycardie</p>	<p>Medicamenteuze behandeling, of katheterablatie</p>	<p>Oorzakelijke behandeling en/of levensstijl-aanpassingen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verlaging van de hartfrequentie • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • “Gepaste”/fysiologische sinustachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Identificeren en aanpakken van de onderliggende oorzaak. • Ongepaste sinustachycardie: oorzaak nog niet volledig gekend (uitsluitingsdiagnose), maar over het algemeen heeft IST een benigne prognose en is het niet geassocieerd met een tachycardie-geïnduceerde cardiomyopathie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van cardiale stimulantia. ○ Gebruik van BB/CCB is mogelijk, maar vaak is zulke hoge dosis nodig dat ze intolerereerbare neveneffecten veroorzaken. ○ Ivabradine lijkt veilig te zijn, maar verhoogt mogelijk de parasympathische activatie van het hart, wat een invloed kan hebben op remodelling en pro-aritmogeen potentiaal van het hart. <ul style="list-style-type: none"> • De combinatie van ivabradine met een BB kan gunstiger zijn dan solotherapie. ○ Ablatie met modificatie van de sinusknop als doelstelling wordt zelden toegepast; enkel bij refractaire en zeer uitgesproken symptomen. • POTS: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van medicatie die orthostatische intolerantie in de hand kan werken, verminderen van veneuze pooling d.m.v. compressiekledij.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Bij onvoldoende effect van niet-farmacologische therapie kan medicatie worden opgestart: <ul style="list-style-type: none"> ● Beta-blokkers ● Midodrine ● Pyridostigmine ● Ivabradine (best in combinatie met BB)
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er wordt geen specifieke melding gemaakt van de zoekstrategie voor de literatuur die als basis voor deze richtlijn diende. Ook inclusie- en exclusiecriteria worden niet vernoemd. Op basis van de referenties werd vermoedelijk wel een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, maar de exacte criteria kunnen dus niet beoordeeld worden. ○ Van de individuele studies zijn ook geen details of samenvattingen beschikbaar gemaakt. ● AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 78% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 92% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 83% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% ● <u>Richtlijn waarvan de onderliggende evidentie niet goed beschikbaar – en dus niet goed na te gaan – is, maar die, gezien de uitgevende instantie, waarschijnlijk wel betrouwbaar is. Kan gebruikt worden voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 						
Sheldon RS, Grubb BP, et al. 2015. Canada, Verenigde Staten, Australië, Groot-Brittannië, Brazilië	International expert consensus statement	Algemene, volwassen populatie met POTS, IST of vasovagale syncope	Verscheidene medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen	Placebo	<ul style="list-style-type: none"> ● Cardio-vasculaire mortaliteit ● Cardio-vasculaire morbiditeit (recidiverende VT en/of evolutie naar VF; associatie met algemeen cardiovasculair risico) ● Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> ● POTS: geen enkele therapie is uniform succesvol en vaak is er een combinatie van behandelingen nodig. Er moet gestart worden met niet-medicamenteuze interventies: uitlokkende medicatie vermijden, hypovolemie corrigeren, oefenprogramma zonder orthostatische stress. Bij onvoldoende effect kan worden overgegaan naar medicamenteuze behandeling: infusie zoutoplossing, fludrocortisone, midodrine, lage dosis propranolol, pyridostigmine, ivabradine, clonidine, methyldopa, modafinil. Enkel ivabradine gaf symptoomverlichting bij >60% van de patiënten in een open-label studie. De andere medicamenteuze behandelingen was ofwel ineffectief of werd slecht getolereerd. Neurochirurgie voor decompressie van de cerebellaire tonsillen of ablatie van de sinusknop worden niet aanbevolen. ● IST: Levensstijlverandering moet vroegtijdig worden besproken. Daarnaast is ivabradine de meest beloftevolle behandeling om het hartritme te verlagen en de levenskwaliteit te verbeteren. Ook combinaties van metoprolol en ivabradine zouden veilig en effectief zijn. Ablatie van de sinusknop wordt

						<p>niet aanbevolen: het is effectief maar zorgt voor een hoog percentage recidieven en er treden significante complicaties op.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasovagale syncope: niet relevant • Er is nog steeds verder onderzoek nodig om de oorzaken en fysiologie van bovenstaande syndromen te begrijpen om vervolgens een effectief behandelingsvoorstel te kunnen doen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Geen echte richtlijn, leunt eerder aan bij expert opinion. Wetenschappelijke methode kan niet worden beoordeeld, waardoor dit soort literatuur met de nodige voorzichtigheid dient te worden gehanteerd.</u> 						
Rodríguez-Mañero M, Kreidieh B, Al Rifai M, Ibarra-Cortez S, Schurmann P, Álvarez PA, et al. 2017. Spanje, Verenigde Staten.	Systematic review	Algemene, volwassen populatie met IST, onvolgende behandeld met maximaal getolereerde medicament-euze therapie. Meerderheid zonder structureel hartlijden.	Ablatie van de sinusknop, of modificatie van de sinusknop door middel van ablatie.	Behandeling met beta-blokkers, calcium-antagonisten, anti-aritmica. Twee patiënten werden behandeld met ivabradine.	<ul style="list-style-type: none"> • Effect op korte en op lange termijn: symptoomcontrole, verlaging hartfrequentie • Veiligheid van de procedure 	<ul style="list-style-type: none"> • Sinusknoopablatie: vertraging van de frequentie met 50% of meer t.o.v. de oorspronkelijke tachycardie, gepaard met een junctioneel escape ritme. • Sinusknoopmodificatie: vertraging van de frequentie met 25% of meer t.o.v. de oorspronkelijke tachycardie, met retentie van normale morfologie van P-toppen op ECG (of transiënt een escape ritme). • 88.9% van de patiënten ondervond meteen na de ablatie verbetering. • Bij 19.6% ontstond op lange termijn een recidief, waarvoor verschillende behandelingen werden aangewend (repeat ablatie, medicatie, chirurgie). Recidief vond plaats in een groot aantal post-ablatie intervallen (1-8 maanden later). <ul style="list-style-type: none"> ○ Meer kans bij hogere hartfrequentie na ablatie, of bij een kleinere verplaatsing van de pacemakeractiviteit van het hart bij 3D-mapping. ○ 1/3 van de patiënten kreeg op het einde van de follow-up periode nog steeds anti-aritmica toegediend. ○ (ook positieve invloed op co-morbide psychiatrische stoornissen) • 8.5% had ernstige complicaties: pericarditis, paralyse van het rechter diafragma, arterioveneuze fistel, retroperitoneale bloeding, tamponnade,.. • 9.8% kreeg uiteindelijk een pacemaker. Dit kon in het kader van sinusknopdysfunctie post-ablatie, of bij persisterende IST (voor deze laatste groep werd ablatie van de AV-knoop, met dan implantatie van de pacemaker). • Conclusie: sinusknopablatie/modificatie wordt niet aanbevolen als standaardbehandeling voor IST, maar kan worden overwogen bij ernstige therapieresistente IST.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïncludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: 						

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beperkte grootte van onderzoekspopulaties. ▪ Groot risico op confounding in alle studies: verschillende definities van geslaagde behandeling, veel variatie in de ablatieprotocollen. ▪ Beoordeling van effecten op lange termijn gebeurde uitsluitend op basis van subjectieve bevindingen van patiënten: symptomen zelf, maar ook symptoombeleving kan erg variëren van patiënt tot patiënt. ▪ Risico op reporting bias in nagenoeg alle studies. <ul style="list-style-type: none"> ● <u>Hoewel deze review goed uitgevoerd lijkt te zijn, vertonen de geïncorporeerde studies vrij grote limitaties, waardoor conclusies over dit onderwerp met voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden.</u> 					
Mathew ST, Po SS, Thadani U. 2017. Verenigde Staten.	Gepoolde analyse van prospectieve studies	9 studies, in totaal 145 patiënten met IST (geen POTS) zonder structureel hartlijden (>70% vrouwen)	Ivabradine	7 studies placebo, 1 studie bisoprolol, 1 studie metoprolol	<ul style="list-style-type: none"> ● Maximale hartfrequentie ● Gemiddelde hartfrequentie over 24u ● Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> ● 7 van de 9 studies bereiken statistische significantie in verlaging van de hartfrequentie, waarvan 6 studies met 5-7.5mg ivabradine, 1 studie met 15mg ivabradine. ● Goede tolerantie van ivabradine, zelden visuele stoornis als nevenwerking. Geen hemodynamisch significante neveneffecten waardoor stop of dosisverlaging nodig was. ● Ivabradine is wel teratogeen en QT-verlengend, dus voorzichtigheid blijft aanbevolen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 7 van de 9 studies waren open label. 						
Hasan B, Almasri J, Marwa B, Klaas KM, Fischer PR. 2020. Canada, Verenigde Staten.	Systematic review	Algemene, volwassen populatie met POTS	Behandeling met medicatie	Fysieke reconditionering, verhogen van het intravasculair volume, compressie-therapie,...	<ul style="list-style-type: none"> ● Orthostatische hartfrequentie ● Veranderingen van bloeddruk en hartfrequentie ● Symptoomcontrole en QoL ● Recidiefkans 	<ul style="list-style-type: none"> ● Posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom: vorm van autonome dysfunctie, leidend tot houdingsgebonden duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid, hoofdpijn,... <ul style="list-style-type: none"> ○ Aanwezigheid van dergelijke symptomen gedurende minstens 3 maanden, gepaard met houdingsgebonden tachycardie (>30 slagen per minuut voor volwassenen) en in afwezigheid van orthostatische hypotensie >20/10 mmHg, is nodig voor diagnose van POTS. ● Fludrocortisone wordt gebruikt om het intravasculair volume te vergroten, waardoor sommige patiënten symptomatische verbetering ervaren. ● Beta-blokkers zorgt voor verbetering van houdingsgebonden tachycardie. Na een 15-tal weken was de kans op verdwijnen van de symptomen groter met toediening van metoprolol dan met conventionele, niet-farmacologische interventies. Ook toediening van bisoprolol of propranolol zorgde voor een toename van QoL. ● Midodrine (alfa-agonist die zorgt voor vasoconstrictie en veneuze pooling tegengaat) heeft eveneens een positieve invloed op het verdwijnen van symptomen van POTS. Vooral in neuropathische POTS lijkt dit het geval te zijn, en niet zozeer in hyperadrenerge POTS. ● SSRI's hebben een klinische uitkomst die vergelijkbaar is met midodrine.

						<ul style="list-style-type: none"> • Niet-farmacologische interventies blijven een belangrijke hoeksteen van de behandeling van POTS.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een uitgebreide zoekstrategie werd gehanteerd, met duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ De tekst voorziet ook een samenvatting van de geïnccludeerde studies, met voldoende details over de onderzoekspopulaties. ○ De kwaliteit en validiteit van elke studie werd nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beperkt aantal relevante artikels, met onvoldoende patiënten die een gelijkaardige behandeling kregen. ▪ Matig risico op bias bij de RCTs, omwille van gebrek aan blinding van de onderzoekspopulatie en mogelijkheid van selectiebias (geen vermelding van methode van randomisering). ▪ 4 van de 6 andere studies vertoonden ook een matig risico op bias: onduidelijkheid over de duur van follow-up en de vergelijkbaarheid van de studiegroepen (risico op confounding). • <u>Belangrijke onderzoeksvraag, die echter nog een stuk beter uitgewerkt moet worden vooraleer gefundeerde implementatie in de praktijk mogelijk is.</u> 					
<p>Cappato R, Castelvechio S, Ricci C, Bianco E, Vitali-Serdoz L, Gnechi-Ruscione T, et al. 2012. Italië.</p>	RCT	<p>Algemene, volwassen populatie met IST, zonder structureel hartlijden of onderliggende oorzaak voor de sinus-tachycardie (hyperthyroïdie, anemie,...)</p>	<p>Ivabradine 5mg 2x/d gedurende 6 weken</p>	<p>Placebo 2x/d gedurende 6 weken, elke patiënt was zijn/haar eigen controle, gezien na een wash-out van 7 dagen de groepen werden omgewisseld voor opnieuw 6 weken behandeling met ivabradine of placebo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • iets 	<ul style="list-style-type: none"> • IST is een syndroom van niet-paroxysmale palpaties in rust en/of vroegtijdig bij inspanning, gepaard met een relatieve of absolute stijging van de hartfrequentie (sinusritme), niet in proportie met fysiologische noodzaak. <ul style="list-style-type: none"> ○ Diverse en variabele klinische presentaties zijn mogelijk, met multisysteem symptomatologie. ○ Oorzaak is nog onvoldoende gekend, maar een mogelijke factor is een verhoogde activatie van de I_r-stroom van de cardiale pacemaker, die instaat voor de spontane diastolische depolarisatie van de sinusknop. ○ Beta-blokkers werden al onderzocht bij IST en kunnen effectief zijn, maar veroorzaken meestal slechte tolerantie door hun brede cardiovasculaire werking (mogelijkheid van hypotensie, etc.). Ivabradine werkt specifiek in op de I_r-stroom, en zou dus effectief kunnen zijn zonder de nevenwerkingen die bij BB problematisch kunnen worden. • 67% van de patiënten rapporteerden een vermindering van de klachten met minstens 70%. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ongeveer 50% ervaarde volledige eliminatie van de klachten. Dit ging niet noodzakelijk gepaard met een grotere daling van de hartfrequentie. Mogelijk is dit afhankelijk van de individuele symptoombeleving. • 24% rapporteerde een vermindering met 50%, en 9% een vermindering met 33%. • Ivabradine zorgt voor een significante daling van de hartfrequentie onder verschillende omstandigheden (orthostatisch, bij inspanning, overdag en 's

						<p>nachts, etc.). Bij inspanning werd gezien dat dit gepaard ging met een langere inspanningsduur en grotere inspanningscapaciteit.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ivabradine-gerelateerde neveneffecten leken niet zo relevant te zijn als in studies bij mensen met hartfalen of coronairlijden (jongere leeftijd, minder co-morbiditeiten). Hierdoor lijkt het een gunstigere therapie te zijn dan toediening van beta-blokkers.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering door computersysteem. De verschillende partijen betrokken in de studie waren allemaal geblindeerd. ○ Door gebruik te maken van een cross-over studie, waren de patiënten hun eigen controlegroep, waardoor confounding door individuele kenmerken beperkt wordt. ○ Van de grote meerderheid is data van een volledige follow-up beschikbaar. Follow-up was echter redelijk kort: iets meer dan 12 weken (6w+7d+6w). Hierdoor kon effectiviteit en veiligheid van ivabradine op langere termijn niet worden beoordeeld. Mogelijk wordt de effectiviteit nog beter na 3-6 maanden. <ul style="list-style-type: none"> ● Nood aan meer langdurige studies voor beoordeling van veiligheid, effectiviteit, en betere objectivering van verschil tussen mensen die wel of niet een respons op de behandeling vertonen. ○ Geen analyse in de oorspronkelijke groepen (aangezien het een cross-over studie betreft), maar wel een gelijkaardige behandeling, waardoor minder risico op confounding. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ● <u>Goed uitgevoerde studie met interessante bevindingen over ivabradine. Verder onderzoek is echter aangewezen, vooraleer dit echt kan worden geïmplementeerd in de dagdagelijkse praktijk.</u> 						
Annamaria M, Lupo PP, Foresti S, De Ambroggi G, de Ruvo E, Sciarra L, et al. 2015. Italië.	Overzicht van klinische studies	13 studies (case-reports, niet-gerandomiseerde studies, gerandomiseerde studies) i.v.m. patiënten met IST	Ivabradine, bij enkele studies in combinatie met een beta-blokker	Afhankelijk van de studie: placebo, metoprolol succinaat	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptoomcontrole ● Verlaging hartfrequentie in rust ● verlaging hartfrequentie bij stresstest 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ivabradine is effectief en veilig op korte termijn. Het verbetert de levenskwaliteit en verlaagt het hartritme in rust en tijdens een stresstest zonder bradycardie te veroorzaken. Er zijn nog geen resultaten van behandeling op langere termijn. Het lijkt dat het medicamenteus effect van ivabradine continueert na stopzetting van de behandeling, maar hiervoor is verder onderzoek nodig. ● Het enige gedocumenteerde neveneffect van ivabradine is een voorbijgaande visusstoornis (halo's). ● Het gebruik van ivabradine bij IST is off-label. ● Metoprolol zou wel nachtelijke bradycardie kunnen veroorzaken en veroorzaakt vermoeidheid waardoor de maximale dosis vaak niet wordt verdragen. ● Het combineren van ivabradine met metoprolol is veilig en effectief bij hardnekkige IST.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Geen systematic review, zet enkel een aantal studies op een rijtje, waarvan de meeste ook geen RCTs zijn. ● <u>Geeft een overzicht over het nut van ivabradine als behandeling voor IST, maar beter onderzoek is nodig vooraleer dit echt geïmplementeerd kan worden in de praktijk.</u> 						

<p>Taub PR, Zadourian A, Lo HC, Ormiston CK, Golshan S, Hsu JC. 2021. Verenigde Staten.</p>	<p>RCT, cross-over studie</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met hyperadrenerge POTS als pre-dominant subtype</p>	<p>Ivabradine 5 mg 2x/d, gedurende 4 weken</p>	<p>Placebo 2x/d, gedurende 4 weken. Nadien een wash-out periode van 7 dagen, waarna een cross-over naar de andere groep plaatsvond.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Hartfrequentie, verandering na 1 maand ● QoL ● Niveau van noradrenaline in het bloed 	<ul style="list-style-type: none"> ● De meerderheid van patiënten met POTS zijn jonge, blanke vrouwen. ● POTS kan verscheidene en erg hinderlijke symptomen veroorzaken, met een serieuze impact op dagelijks functioneren en levenskwaliteit. ● 5 subtypes: hyperadrenerg, neuropathisch, hypovolemisch, immuungerelateerd, gerelateerd aan hypermobilititeit van de gewrichten. <ul style="list-style-type: none"> ○ Er bestaat hierin overlap, zowel qua symptomen als qua behandeling. ○ Het hyperadrenerge subtype maakt 50% uit van alle subtypes. Dit bestaat uit abnormale activatie van het orthosympathisch zenuwstelsel, met verhoogde hartfrequentie en verminderde orgaanperfusie tot gevolg. ● Ivabradine verlaagt het aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen, door verlagen van de hartfrequentie zonder het in de hand werken van hypotensie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Er bestaan aanbevelingen voor het gebruik van ivabradine bij IST; bij POTS is dit niet het geval. ● Ivabradine resulteert in een verlaging van de hartfrequentie in zittende en staande houding, alsook een verminderde stijging van de hartfrequentie bij rechtstaan. Geen patiënten ervaarden symptomatische bradycardie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit gaat niet gepaard met klinisch significante hypotensie. ● QoL: fysiek en sociaal functioneren verbeterde significant onder behandeling met ivabradine. ● Ivabradine verlaagde de niveaus van noradrenaline bij de transitie van zittende naar staande houding. <ul style="list-style-type: none"> ○ Deze dalende trend was het grootst in de groep waarin deze niveaus op baseline het hoogst waren. ○ Bepaling van deze niveaus kan bijgevolg bijdragen tot de bepaling van wie het best aan deze behandeling zou kunnen beantwoorden.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering door computersysteem. De verschillende partijen betrokken in de studie waren allemaal geblindeerd. Mogelijk toch enige vertekening door patiënten die een merkbaar verschil ervaarden, en dus vermoedden dat ze ivabradine kregen. ○ Door gebruik te maken van een cross-over studie, waren de patiënten hun eigen controlegroep, waardoor confounding door individuele kenmerken beperkt wordt. ○ Van de grote meerderheid is data van een volledige follow-up beschikbaar. Follow-up was echter redelijk kort: iets meer dan 12 weken (4w+7d+4w). Hierdoor kon effectiviteit en veiligheid van ivabradine op langere termijn niet worden beoordeeld. Mogelijk wordt de effectiviteit nog beter na 3-6 maanden. <ul style="list-style-type: none"> ● Nood aan meer langdurige studies voor beoordeling van veiligheid, effectiviteit op lange termijn. ○ Geen analyse in de oorspronkelijke groepen (aangezien het een cross-over studie betreft), maar wel een gelijkaardige behandeling, waardoor minder risico op confounding. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ● <u>Goed uitgevoerde studie met interessante bevindingen over ivabradine. Verder onderzoek is echter aangewezen, vooraleer dit echt kan worden geïmplementeerd in de dagdagelijkse praktijk.</u> 						

<p>Arnold AC, Okamoto LE, Diedrich A, Paranjape SY, Raj SR, Biaggioni I, et al. 2013. Verenigde Staten.</p>	<p>RCT</p>	<p>Algemene, vrouwelijke, volwassen populatie met POTS (vergeleken met gezonde populatie in 1.)</p>	<p>1. Propranolol 2. Hoge dosis propranolol of equipotente dosis metoprolol</p>	<p>1. Placebo 2. Placebo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inspanningscapaciteit (o.b.v. VO2max, hartfrequentie, en slagvolume) 	<ul style="list-style-type: none"> • Gezien beta-blokkers de inspanningstolerantie verlagen, bestaat de vraag of ze de positieve effecten van fysieke training bij POTS niet zouden tenietdoen. • 1. Propranolol veroorzaakt een daling van de piek hartfrequentie bij inspanning bij zowel gezonde personen als personen met POTS. Bij POTS wordt echter aanvullend gezien dat de verschillende parameters van inspanningscapaciteit allemaal positief toenemen. Propranolol zorgt bij POTS dus voor een verbeterde inspanningstolerantie. • 2. Hoge dosis propranolol of metoprolol veroorzaken wel een daling van de piek hartfrequentie, maar hebben geen invloed op VO2max. Inspanningscapaciteit verbeterde niet onder deze therapie bij POTS. • Een lage dosis propranolol – toegediend vooraleer iemand fysieke activiteit uitvoert – kan dus een positieve invloed hebben op mensen met POTS. Door betere inspanningscapaciteit kan een fysiek trainingsschema beter worden aangehouden, en daardoor kan dit beter zijn effect hebben op de symptomen van POTS (beter verdragen dan langdurige therapie met propranolol).
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering door computersysteem. De verschillende partijen betrokken in de studie waren allemaal geblindeerd. ○ Vergelijkbare kenmerken van de verschillende groepen bij start van het onderzoek. <ul style="list-style-type: none"> • De onderzoekspopulatie vertoonde geen deconditionering, en is dus in dat opzicht misschien niet helemaal representatief voor de algemene bevolking. De niveaus van VO2max zijn echter vergelijkbaar met loopbandtesten in eerdere studies, en er zijn eerder ook geen verschillen vastgesteld in VO2max tussen (adolescente) POTS en niet-POTS patiënten. Daarom stelt men dat ook mensen met deconditionering baat zouden kunnen hebben bij behandeling met een lage dosis propranolol en fysieke training. • Geen mannen, dus daar kan niet veel over worden geconcludeerd. POTS is wel iets dat veel meer voorkomt bij jonge vrouwen. • Kleine onderzoekspopulaties, geen vergelijking van verschillende doseringen van propranolol bij dezelfde patiënten. ○ Van de grote meerderheid is data van een volledige follow-up beschikbaar. ○ Analyse in de groepen van de initiële randomisering, waarbinnen de omstandigheden en behandeling heel vergelijkbaar was. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Kleine studie die vooral als opzet dient voor verder onderzoek. Mits meer onderbouwde resultaten, kan dit echter wel implicaties hebben voor de dagelijkse praktijk.</u> 						
<p>Moon J, Kim DY, Lee WJ, Lee HS, Lim JA, Kim TJ, et al. 2018. Zuid-Korea.</p>	<p>RCT</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met POTS</p>	<p>Propranolol + pyridostigmine of bisoprolol + pyridostigmine</p>	<p>Propranolol of bisoprolol</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Orthostatische (in)tolerantie • Fysiek welzijn • QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Water/zout-inname en fysieke training zijn de hoekstenen van de niet-farmacologische interventies voor POTS. Fysieke activiteit lokt vaak echter hinderlijke symptomen uit bij deze personen, waardoor ze zich vaak niet aan de trainingsschema's blijven houden. • Verschillende medicamenteuze behandelingen zijn ook beschikbaar, maar de wetenschappelijke evidentie hierachter is eerder beperkt, en gebruik van deze medicatie is ook off-label. <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeker de combinatie van beta-blokkers en pyridostigmine (een acetylcholinesterase-inhibitor) is nog niet onderzocht.

						<ul style="list-style-type: none"> • Ongeacht welke medicamenteuze therapie, werd een significante afname van de symptomen van orthostatische intolerantie vastgesteld. De effectgrootte lijkt vergelijkbaar te zijn voor de verschillende groepen. • QoL werd beter, en het aantal patiënten met uitgesproken depressieve klachten nam af. Ook hier lijkt er geen significant verschil te bestaan tussen de verschillende groepen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Wel werd tijdens de periode van follow-up bij een aantal patiënten een antidepressivum opgestart, wat mogelijk een vertekend beeld geeft. Bij een subgroep-analyse van degenen die geen AD kregen, was nog steeds een significante verbetering van QoL te zien, nogmaals zonder verschillen tussen de groepen. • De positieve effecten van deze medicatie na 1 maand zette zich nog verder voort gedurende de volgende twee maanden (vastgesteld bij FU op 3 maanden na opstart). Daarom raden de auteurs aan om behandeling minstens 3 maanden voort te zetten. • Geen merkbaar verschil tussen propranolol en bisoprolol, en geen opvallende meerwaarde van pyridostigmine. <ul style="list-style-type: none"> ○ Propranolol veroorzaakte wel grotere scores van verbetering, maar hier kon geen statistische significantie worden aangetoond. Onderzoek op langere termijn kan wel interessant zijn om dit verder te bekijken. ○ Afhankelijk van het subtype van POTS, kunnen verschillende soorten medicatie misschien een betere respons veroorzaken dan andere.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering door computersysteem. De verschillende partijen betrokken in de studie waren allemaal geblindeerd. Mogelijk toch enige vertekening door patiënten die een merkbaar verschil ervaarden, en dus vermoedden dat ze ivabradine kregen. ○ Vergelijkbare kenmerken van de verschillende groepen bij start van het onderzoek. Het gebrek aan een placebogroep is wel een limitatie, want mogelijk is placebo-effect bij POTS (diagnosestelling en begeleiding door een arts, opvolging) wel belangrijk. ○ Het grootste deel van de onderzoekspopulatie kon volledig worden opgevolgd. ○ Mogelijke confounding door concomitante behandeling met anitdepressiva bij een gedeelte van de onderzoekspopulatie, maar subgroepanalyse kon dit uitsluiten. Verder was de behandeling in de groepen goed vergelijkbaar. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Goed uitgevoerde studie, met interessante bevindingen voor dagdagelijkse praktijk. Verder onderzoek kan nog wel meer verfijnen wat de beste opties zijn in individuele situaties.</u> 						
Coffin ST, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Orozco C,	RCT, cross-over studie	Algemene, volwassen populatie met POTS	Desmopressine PO	Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Hartfrequentie en bloeddruk in staande houding (patiënten) 	<ul style="list-style-type: none"> • Desmopressine veroorzaakte een significante afname van de hartfrequentie in staande houding na rechtekomen, alsook van de verandering van de hartfrequentie bij rechtekomen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit effect ontstond vanaf 1 uur na toediening, en bleef minstens 4 uur (de duur van de follow-up) aanhouden.

<p>Black PW, et al. 2012. Verenigde Staten.</p>					<p>zitten de hele tijd, behalve tijdens periodes van 10 minuten (eerste keer voor toediening van de medicatie, daarna elke keer net voor het uur gedurende 4 uur))</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Verandering van hartfrequentie bij rechkomen ● Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Vermoedelijk is dit ten gevolge van een toegenomen bloedvolume door ADH-activiteit van desmopressine. In tegenstelling tot vasopressine heeft deze medicatie geen uitgesproken vasopressor-activiteit. ○ Er was ook een afname van hartfrequentie bij de placebogroep; mogelijk t.g.v. een diurne variatie, maar misschien ook een soort van anxiolytisch placebo-effect van de “behandeling”. Desmopressine zorgde wel voor een duidelijk verschil t.o.v. de placebogroep. ● Bloeddruk werd niet significant beïnvloed door toediening van desmopressine. ● Bij behandeling met desmopressine ervaren patiënten een significant afgenomen symptoombelasting. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit was, ondanks de afname van hartfrequentie, niet het geval bij de placebogroep. ● Zoals standaardtoediening van fludrocortisone gepaard kan gaan met nevenwerkingen, raden de auteurs niet aan om desmopressine continu te gebruiken. Er wordt eerder een “zo nodig”-indicatie aanbevolen voor acute symptoomverlichting, en niet in de eerste lijn. <ul style="list-style-type: none"> ○ Gezien bij POTS ook wordt aanbevolen om veel water te drinken, kan er wel een risico zijn op hyponatriëmie. Door deze medicatie enkel voor te behouden voor “noodsituaties”, wordt dat risico uiteraard beperkt.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering, maar methode wordt niet vermeld. De verschillende partijen betrokken in de studie waren allemaal geblindeerd, behalve de verpleegkundige die de medicatie toediende. ○ Door gebruik te maken van een cross-over studie, waren de patiënten hun eigen controlegroep, waardoor confounding door individuele kenmerken beperkt wordt. <ul style="list-style-type: none"> ● Kleine onderzoekspopulatie, maar desondanks significante resultaten. ○ Volledige follow-up werd voorzien. Deze was wel slechts 4 uur, waardoor er geen conclusies kunnen worden getrokken over effecten op lange termijn. Hiervoor is verder onderzoek nodig. ○ De behandeling en algemene context in de groepen was goed vergelijkbaar. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ● <u>Kleine studie die vooral als opzet dient voor verder onderzoek. Mits meer onderbouwde resultaten, kan dit echter wel implicaties hebben voor de dagelijkse praktijk.</u> 						
<p>Garland EM, Gamboa A, Nwazue VC, Celedonio JE, Paranjape SY, Black BK, et al.</p>	<p>Cross-over studie</p>	<p>Algemene, vrouwelijke, volwassen populatie met POTS (vergeleken</p>	<p>Zoutrijk dieet</p>	<p>Zoutarm dieet</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Hartfrequentie in rechtstaande houding ● Verandering van 	<ul style="list-style-type: none"> ● Veel mensen met POTS hebben een verminderd plasmavolume. Normaal zou dit RAAS moeten stimuleren, maar mogelijk is dit minder effectief bij POTS. Ook de noradrenalineniveaus in rechtstaande houding is hoger bij POTS, wat wijst op een verhoogde orthosympathische activatie.

2021. Verenigde Staten.		met gezonde personen)			hartfrequentie bij rechtekomen <ul style="list-style-type: none"> ● Niveau van noradrenaline in het bloed ● Bloedvolume ● Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> ● Een zoutrijk dieet bij mensen met POTS zorgt voor een kleinere toename van hartfrequentie bij rechtekomen. Onder een zoutrijk dieet vertonen deze patiënten ook een lagere hartfrequentie in rechtstaande houding. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit ging niet gepaard met significante veranderingen van de bloeddruk. ● De totale hoeveelheid en stijging bij rechtekomen van noradrenaline en aldosterone zijn lager onder een zoutrijk dieet bij mensen met POTS. <ul style="list-style-type: none"> ○ Noradrenaline in staande houding bleef wel hoger dan bij de gezonde controlepersonen. ● Het deficit in bloedvolume bij mensen met POTS nam af onder een zoutrijk dieet. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit was te wijten aan een toename van het plasmavolume, aangezien het volume van de RBC hetzelfde bleef. ● Symptoomscores vertoonden een dalende trend onder een zoutrijk dieet, maar deze was niet statistisch significant. Ook onder een zoutrijk dieet (echter gedurende een vrij korte periode) voldeden de patiënten nog steeds aan de criteria voor POTS. Hoewel een verhoogde zoutinname kan bijdragen in de behandeling van POTS door toename van het plasmavolume, lijkt dit slechts een deel van het probleem op te lossen. ● Geen van deze meetpunten vertoonden een significant resultaat bij de gezonde controlepersonen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen vermelding van randomisering of blinding. ○ Door gebruik te maken van een cross-over studie, waren de patiënten hun eigen controlegroep, waardoor confounding door individuele kenmerken beperkt wordt. <ul style="list-style-type: none"> ● Wel geen data over de meetpunten onder het “normale” dieet van de onderzoekspopulatie, dus verandering tijdens deze studie kon niet worden beoordeeld. ○ Voldoende data van een volledige follow-up was beschikbaar. <ul style="list-style-type: none"> ● De studieperiode was wel relatief kort. Verder onderzoek over effectiviteit en veiligheid van een zoutrijk dieet dient plaats te vinden. ○ De behandeling en algemene context in de groepen was goed vergelijkbaar. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ● <u>Studie met zekere limitaties, maar wel interessante conclusies over de basisbehandeling van POTS. Onderzoek over langetermijneffecten is wel aangewezen, maar dit onderzoek bevestigt al wel de aanbevelingen over zoutinname die vooropgesteld worden in de klinische richtlijnen.</u> 						
Gibbons CH, Silva G, Freeman R. 2021. Verenigde Staten.	Niet-gerandomiseerde, interventionele studie,	Algemene, vnl. vrouwelijke, volwassen populatie met POTS,	Fysieke cardiovasculaire training (gestandaardiseerd, maar niet	Routine aanbevelingen omtrent vocht- en zoutinname	<ul style="list-style-type: none"> ● Orthostatische parameters ● Symptoomcontrole en QoL (≈ 	<ul style="list-style-type: none"> ● Vroegere studies hebben reeds aangetoond dat fysieke training een voordelige invloed heeft op QoL, symptomen van orthostatische intolerantie en cardiovasculaire autonome controle. Deze studies vonden plaats in gecontroleerde omgevingen. Uitgangspunt was dat tachycardie te wijten was aan deconditionering en een verminderde cardiale output.

	retrospectief	zonder onderliggende oorzaak van tachycardie	gesuperviseerd)		participatie in activiteiten van het dagelijkse leven)	<ul style="list-style-type: none"> • Deze studie kijkt naar de effecten van fysieke training bij mensen met POTS, met een uniform trainingsprogramma dat ze zelfstandig uitvoeren. • Fysieke training leidde na 6 maanden tot: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een vermindering van hartfrequentie, in liggende houding en – meer uitgesproken – bij rechtkomen. Hierdoor voldeden op het einde van de studie minder (daling van meer dan 75%) mensen in de interventiegroep aan de definitie van POTS. ○ Een verbetering van orthostatische tolerantie, met minder voorkomen van (pre-)syncope. Gevoelens van vermoeidheid bleven bij een aantal personen echter persisteren. ○ Een toename in ervaren levenskwaliteit. • Gezien de symptomen van POTS, is het belangrijk om het trainingsschema te laten beginnen met oefeningen in half liggende of zittende houding, en gradueel op te bouwen qua houding en duur van de inspanning. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit is vooral het geval voor mensen die langdurig lijden aan POTS (de onderzoekspopulatie had de diagnose gemiddeld 4 jaar eerder al gekregen). In de acute fase is niet noodzakelijk deconditionering aanwezig, en is het ook niet duidelijk of dergelijk trainingsschema dezelfde positieve effecten zou hebben. ○ Motivatie om dergelijk trainingsschema vol te houden is essentieel, aangezien er een duidelijke drop-out is na een tijd.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen actieve randomisering; geïncludeerde patiënten bepaalden zelf of ze de interventie wilden uitvoeren of niet. Hiermee wel mogelijke selectiebias, maar tegelijkertijd wel een representatief beeld voor algemene bevolking. ○ Geen blinding (niet mogelijk). ○ Goed vergelijkbare studiegroepen bij aanvang van de studie. ○ Relatief goede mate van volledige follow-up, zeker in de interventiegroep. De duur van follow-up is echter relatief kort, aangezien langdurig volgen van een fysiek trainingsschema risico loopt op verder toenemen van de fractie van drop-outs. Er kunnen ook geen conclusies getrokken worden wat het verloop is bij mensen die met hun trainingsschema stoppen (komen de problemen terug,...?). ○ Gezien de monitoring van de interventie zeer beperkt was, kan geen goede uitspraak worden gedaan over de vergelijkbaarheid van de behandeling (hoewel het schema wel gestandaardiseerd is). Confounding lijkt toch een reëel risico in deze studie. • <u>Interessante studie over basisbehandeling van POTS, die echter wel een aantal limitaties kent. Onderzoek op langere termijn zou nuttige resultaten kunnen opleveren, maar gezien de lage drempel om dit soort behandeling op te starten, kan deze studie zeker al in de praktijk geïmplementeerd worden.</u> 						
Bourne KM, Sheldon RS, Hall J, Lloyd M, Kogut K,	RCT, cross-over studie	Algemene, vnl. vrouwelijke, volwassen	Heads-up tilttest (HUT), met compressie-	HUT, zonder compressiekledij	<ul style="list-style-type: none"> • Hartfrequentie bij HUT • Verandering van 	<ul style="list-style-type: none"> • Volledige compressiekledij zorgde voor een afgenomen hartfrequentie en verandering van hartfrequentie bij HUT t.o.v. geen compressiekledij. Patiënten rapporteerden ook minder symptoombelasting

<p>Sheikh N, et al. 2021. Canada.</p>		<p>populatie met POTS</p>	<p>kledij t.h.v.: - volledige OL t.e.m. het abdomen - bovenbenen en abdomen - onderbenen</p>		<p>hartfrequentie bij HUT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloeddruk (verandering) bij HUT • Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Systolische bloeddruk was hoger bij volledige compressiekledij, zowel in liggende houding als bij HUT. Bij HUT waren ook polsdruk en slagvolume hoger. ○ De respons op compressietherapie was groter naarmate de orthostatische tachycardie (zonder compressie) hoger was. • Bij vergelijking van de verschillende modaliteiten van compressie, stelde men een “dosisdependent” effect vast: hartfrequentie en verandering van hartfrequentie bij HUT daalden meer met hogere mate van compressie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ook voor systolische bloeddruk werden gelijkaardige resultaten vastgesteld, met de minst uitgesproken daling van de bloeddruk bij volledige compressie, gevolgd door abdominaal en daarna onderbenen. ○ In een rechtstaande houding kan er nog steeds veneuze pooling in de splanchnische vaten in het abdomen optreden, dus meer uitgebreide compressie is effectiever. • Een “dosisdependent” trend van effect op de symptoombelasting werd ook gezien. <ul style="list-style-type: none"> ○ Scores waren slechter als de hartfrequentie meer toenam bij HUT en vice versa; deze vergelijkingen waren echter niet statistisch significant. • Compressie gaat excessieve veneuze pooling bij POTS tegen, met redirectie van bloed naar de centrale circulatie. Hierdoor is de nood aan tachycardie minder uitgesproken om cardiale output te behouden (omdat slagvolume dan groter wordt).
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Randomisering van de sequentie van uitgebreidheid van compressie. Geen blinding van de betrokken partijen. ○ Door gebruik te maken van een cross-over studie, waren de patiënten hun eigen controlegroep, waardoor confounding door individuele kenmerken beperkt wordt. <ul style="list-style-type: none"> • Wel was er heterogeniteit over welke medicamenteuze behandeling voor POTS deze patiënten namen. Er werd getracht deze medicatie stop te zetten voor de studie (de dag zelf), maar dit was niet het geval bij een deel van de onderzoekspopulatie. Dit kan wel een risico op confounding veroorzaken. <ul style="list-style-type: none"> - Bij vergelijking van deze subgroepen met volledige compressiekledij, konden echter geen significante verschillen worden vastgesteld, maar degenen die nog medicatie hadden ingenomen, hadden wel de laagste hartfrequenties. • Niet veel mannelijke patiënten, maar het betreft wel een voornamelijk vrouwelijke pathologie. ○ Voldoende data van een volledige follow-up was beschikbaar. <ul style="list-style-type: none"> • De studieperiode was wel relatief kort. ○ De behandeling in de groepen was goed vergelijkbaar, maar – cfr. supra – wel verschillen door concomitante behandeling, die een vertekening van de meetpunten kunnen veroorzaken. ○ Geen vermeldingen over selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. 						

	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Studie met zekere limitaties, maar wel interessante conclusies over de basisbehandeling van POTS. Studies met dagdagelijkse compressiekledij is wel aangewezen, en ook onderzoek op langere termijn kan nog meer inzicht geven in het effect en nut van deze therapie. Gezien de lage drempel van deze therapie, is het zeker wel bruikbaar in de praktijk.</u> 					
Raatikainen P. 2019. Finland/België.	Klinische richtlijn	Algemene, volwassen populatie met sinus-tachycardie	<ul style="list-style-type: none"> • Beta-blokkers • Verapamil/diltiazem • Ivabradine of andere medicatie, via verwijzing naar de cardioloog 	Etiologische behandeling	<ul style="list-style-type: none"> • Verlaging van de hartfrequentie • Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> • Oorzaken van sinustachycardie (stress, inspanning, pijn, ziekte, etc.) moeten eerst nagekeken en, indien mogelijk, behandeld worden vooraleer men start met symptomatische behandeling. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ongepaste sinustachycardie is een benigne aandoening, die enkel behandeling vereist in geval van uitgesproken symptomen. Geruststelling is vaak reeds voldoende. • Lichaamsbeweging is een belangrijke component bij deze problematiek, en kan al grote effecten hebben (mensen met betere conditie hebben een lagere hartfrequentie). • In de eerste lijn kunnen beta-blokkers of calciumantagonisten worden gebruikt. Bij onvoldoende respons of bij intolerantie, kan een cardioloog ook bekijken of ivabradine een mogelijkheid is. <ul style="list-style-type: none"> ○ IST die niet reageert op medicatie en uitgesproken symptomen veroorzaakt, kan ook behandeld worden met katheterablatie.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - Sinustachycardie: hartfrequentie van >100 slagen/minuut, regelmatig ritme met op ECG een normale morfologie van de P-toppen, met een smal QRS-complex.
 - Kan aanleiding geven tot een gevoel van palpitaties, duizeligheid, kortademigheid, vermoeidheid, etc.
 - “Gepaste”/fysiologische sinustachycardie:
 - Ontstaat in respons op ziekte, stress, inspanning/deconditionering, drugs, etc.
 - Het wegnemen, indien mogelijk, van de onderliggende oorzaak, is de eerste behandeling die hier moet worden nagegaan.
 - Fysieke training is vaak een goede levensstijlaanpassing die kan worden gemaakt.
 - Als dit niet mogelijk is, kan symptomatische behandeling worden opgestart, als dit nodig geacht wordt. Hiervoor kunnen in de eerste lijn beta-blokker of calciumantagonisten zoals verapamil of diltiazem gebruikt worden.
 - Posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS):
 - Houdingsgebonden symptomen zoals duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid, hoofdpijn, etc. sinds minstens 3 maanden. Deze symptomen gaan gepaard met een orthostatische toename van de hartfrequentie met >30 slagen/minuut (na >30 seconden recht te staan), in afwezigheid van orthostatische hypotensie (een daling van de systolische bloeddruk met >20 mmHg).
 - Verschillende subtypes: hyperadrenerg, neuropathisch, hypovolemisch, immuungerelateerd, gerelateerd aan hypermobiliteit van de gewrichten.
 - Niet-farmacologische behandelingen:
 - Fysieke training; zelfs thuis en zonder supervisie, kan dit positieve effecten hebben.
 - Belangrijk om het trainingsschema te laten beginnen met oefeningen in half liggende of zittende houding, en geleidelijk op te bouwen qua houding en duur van de inspanning.
 - Dit is vooral het geval voor mensen die langdurig lijden aan POTS. In de acute fase is niet noodzakelijk deconditionering aanwezig, en is het ook niet duidelijk of dergelijk trainingsschema dezelfde positieve effecten zou hebben.
 - Adequate vocht- en zoutinname.
 - Vermijden van medicatie die orthostatische intolerantie in de hand kan werken.
 - Verminderen van veneuze pooling d.m.v. compressiekledij; beste effecten met vorm die de volledige benen en het abdomen omvat (beter dan bijvoorbeeld enkel t.h.v. de onderbenen).
 - Indien niet-farmacologische interventies onvoldoende effect hebben, kan medicatie opgestart worden. Afhankelijk van het subtype van POTS, kan verschillende medicatie het beste effect hebben. De niet-farmacologische interventies blijven echter een belangrijke hoeksteen van de behandeling van POTS.

- Beta-blokkers of verapamil/diltiazem veroorzaken een afname van de hartfrequentie, waardoor fysieke inspanning beter verdragen wordt. Hierdoor ontstaat een soort van synergistisch effect met fysieke training.
 - Bij langdurige of te hoog gedoseerde behandeling met dit soort middelen, kunnen er neveneffecten (afgenomen inspanningstolerantie, hypotensie, transiënte bradycardie, etc.) ontstaan. Hierdoor wordt deze therapie vaak stopgezet.
 - Literatuur stelt daarom voor om dit soort medicatie vooral in te nemen ter voorbereiding van fysieke training, en niet systematisch.
- Fludrocortison wordt gebruikt om het intravasculair volume te vergroten. Op lange termijn mogelijk wel nevenwerkingen.
- Desmopressine werkt op eenzelfde manier als fludrocortison. Ook hier risico op nevenwerkingen indien deze medicatie wordt ingenomen (bijvoorbeeld hyponatriëmie, omdat voor POTS ook veel water moet worden gedronken). Literatuur stelt daarom eerder een “pill-in-pocket” therapie voor, voor noodsituaties.
- Midodrine, een alfa-agonist die vasoconstrictie veroorzaakt en zo veneuze pooling tegengaat.
- SSRI's
- Ivabradine, een middel dat specifiek inwerkt op de pacemakeractiviteit van de sinusknop, zonder ontwikkelen van hypotensie of bradycardie.
 - Beste effect bij de mensen bij wie de symptomen/parameters initieel het meest afwijkend waren.
 - Voorlopig nog geen officiële indicatie bij POTS, maar mogelijk wel veelbelovend.
 - Kan in combinatie met beta-blokkers worden genomen.
- Ongepaste sinustachycardie (inappropriate sinus tachycardie (IST)):
 - Persistierend verhoogde hartfrequentie, zonder duidelijke uitlokkende factoren of niet in proportie met bijvoorbeeld doorgemaakte inspanning.
 - Voornamelijk, maar niet uitsluitend, bij jonge vrouwen.
 - Oorzaak is niet duidelijk, IST is ook eerder een uitsluitingsdiagnose.
 - Doorgaans wel een benigne prognose, niet geassocieerd met tachycardie-geïnduceerde cardiomyopathie.
 - Niet-farmacologische interventies:
 - Fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van cardiale stimulantia en andere triggers (stress,..).
 - Medicamenteuze behandeling:
 - Verlaging van de hartfrequentie slaagt er niet altijd in om de symptomen te verlichten.
 - Gezien de beperkte effectiviteit, waardoor vaak een hoge dosis nodig is, en de potentiële neveneffecten van BB/CCB, zijn deze middelen dus niet ideaal.

- Ivabradine werkt in op de pacemakeractiviteit van de sinusknop en veroorzaakt zo minder neveneffecten. Tolerantie voor deze medicatie is daardoor wel beter.
 - Ivabradine lijkt veilig te zijn, maar verhoogt mogelijk de parasymphatische activatie van het hart, wat een invloed kan hebben op remodelling en pro-arithmogeen potentiaal van het hart.
 - De combinatie van ivabradine met een BB kan gunstiger zijn dan solotherapie.
 - Bij IST – i.t.t. bij POTS – is er wel een betere indicatie voor ivabradine, maar officieel vooral bij mensen met systolisch hartfalen.
- Voor mensen met heel uitgesproken symptomen en onvoldoende effect van/intolerantie voor medicamenteuze behandeling, is er de optie tot modificatie van de sinusknop door middel van katheterablatie.
 - Gezien deze procedure niet zonder risico is (kans op irreversibele schade aan de sinusknop, met nood aan een pacemaker) en nog steeds een recidiefkans kent, wordt dit eerder zelden uitgevoerd.
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen, meta-analyses, systematic reviews en RCT's.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen en systematic reviews/meta-analyses worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie. Over de verschillende specifieke behandelingen van sinustachycardie in het ziekenhuis bestaat minder éénduidigheid, maar over het beleid in de HAP is weinig discussie.

Bij iemand met een sinustachycardie is het allereerst belangrijk om onderliggende oorzaken uit te sluiten (inspanning, stress, koorts, anemie, hypovolemie, hyperthyroïdie, medicatie, etc.). Voor dit soort "gepaste"/fysiologische sinustachycardie is een oorzakelijke behandeling de beste optie. Indien dit niet mogelijk is, of indien symptomen toch nog blijven persisteren, kan symptomatische behandeling opgestart worden met beta-blokkers of calciumantagonisten (verapamil/diltiazem). Indien deze medicamenteuze behandeling onvoldoende effectief is of niet getolereerd wordt, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen.

In geval van clinico-anamnestiche aanwijzingen voor POTS zijn niet-farmacologische interventies de hoeksteen van de behandeling: fysieke training, adequate vocht- en zoutinname, vermijden van medicatie die orthostatische intolerantie in de hand kan werken, verminderen van veneuze pooling door gebruik van compressiekledij. Indien symptomen blijven persisteren, blijven deze interventies belangrijk, maar kan ook medicatie worden opgestart (BB/CCB). Indien deze medicamenteuze behandeling onvoldoende effectief is of niet getolereerd wordt, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen.

Als andere oorzaken van sinustachycardie zijn uitgesloten, kan besloten worden tot de diagnose van IST. Ook hier zijn de niet-farmacologische interventies (fysieke training, vocht- en zoutinname, vermijden van triggers) van toepassing, maar mogelijk minder effectief. Medicatie zal hier waarschijnlijk sneller toegepast moeten worden, maar BB/CCB zijn hier vaak ook minder effectief. Verwijzing naar de cardioloog kan daarom nuttig zijn voor de beoordeling van andere

medicamenteuze opties, of – in extreme situaties – katheterablatie voor modificatie van de sinusknop.

Referenties:

1. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Apr 5;67(13):e27-e115.
2. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Feb 1;41(5):655-720.
3. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen W, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope. *Heart rhythm* 2015, 12: e41-e63.
4. Rodríguez-Mañero M, Kreidieh B, Al Rifai M, Ibarra-Cortez S, Schurmann P, Álvarez PA, et al. Ablation of Inappropriate Sinus Tachycardia: A Systematic Review of the Literature. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017 Mar;3(3):253-265.
5. Mathew ST, Po SS, Thadani U. Inappropriate sinus tachycardia-symptom and heart rate reduction with ivabradine: A pooled analysis of prospective studies. *Heart rhythm* 2018, 15: 240–247.
6. Hasan B, Almasri J, Marwa B, Klaas KM, Fischer PR. Treatment of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome With Medication: A Systematic Review. *J Child Neurol*. 2020 Dec;35(14):1004-1016.
7. Cappato R, Castelvécchio S, Ricci C, Bianco E, Vitali-Serdoz L, Gneccchi-Ruscione T, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 9;60(15):1323-9.
8. Annamaria M, Lupo PP, Foresti S, De Ambroggi G, de Ruvo E, Sciarra L, et al. Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Jun;46(1):47-53.
9. Taub PR, Zadourian A, Lo HC, Ormiston CK, Golshan S, Hsu JC. Randomized Trial of Ivabradine in Patients With Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 23;77(7):861-871.
10. Arnold AC, Okamoto LE, Diedrich A, Paranjape SY, Raj SR, Biaggioni I, et al. Low-dose propranolol and exercise capacity in postural tachycardia syndrome: a randomized study. *Neurology*. 2013 May 21;80(21):1927-33.
11. Moon J, Kim DY, Lee WJ, Lee HS, Lim JA, Kim TJ, et al. Efficacy of Propranolol, Bisoprolol, and Pyridostigmine for Postural Tachycardia Syndrome: a Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics*. 2018 Jul;15(3):785-795.
12. Coffin ST, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Orozco C, Black PW, et al. Desmopressin acutely decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm*. 2012 Sep;9(9):1484-90.

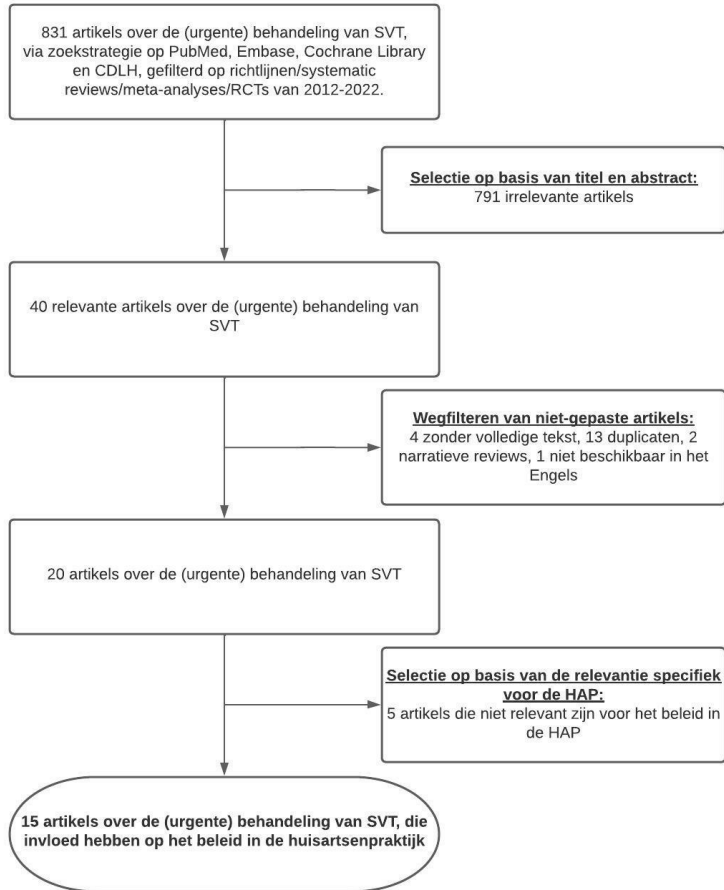
13. Garland EM, Gamboa A, Nwazue VC, Celedonio JE, Paranjape SY, Black BK, et al. Effect of High Dietary Sodium Intake in Patients With Postural Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2021 May 4;77(17):2174-2184.
14. Gibbons CH, Silva G, Freeman R. Cardiovascular exercise as a treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome: A pragmatic treatment trial. *Heart Rhythm*. 2021 Aug;18(8):1361-1368.
15. Bourne KM, Sheldon RS, Hall J, Lloyd M, Kogut K, Sheikh N, et al. Compression Garment Reduces Orthostatic Tachycardia and Symptoms in Patients With Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan 26;77(3):285-296.
16. Raatikainen P. Sinustachycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Sinustakykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 209-210). Duodecim.*

Bijlage 5: BestBET 'Supraventriculaire tachycardie'

Best Evidence Topic Report

Title	Aanpak van ritmestoornissen in de HAP – Supraventriculaire tachycardie
Report by	Laura Cox
Search checked by	Aaron Verhoeven
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG een supraventriculaire tachycardie vertonen.
Answerable question	Is gebruik van het gemodificeerde Valsalva-manoeuvere, zo nodig aangevuld met toediening van IV adenosine, gelijkwaardig aan of beter dan het gebruik van de standaard vagale manoeuvres?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((AVRT) OR (AVNRT) OR (ectopic atrial tachycardia) OR (atrial flutter) OR (supraventricular tachycardia)) AND ((treatment) OR (adenosine) OR (Valsalva) OR (carotid massage) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Guideline, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((AVRT) OR (AVNRT) OR (ectopic atrial tachycardia) OR (atrial flutter) OR (supraventricular tachycardia)) AND ((treatment) OR (adenosine) OR (Valsalva) OR (carotid massage) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012-2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((AVRT) OR (AVNRT) OR (ectopic atrial tachycardia) OR (atrial flutter) OR (supraventricular tachycardia)) AND ((treatment) OR (adenosine) OR (Valsalva) OR (carotid massage) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (supraventricular tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	04/04/2022
Search outcome (number of hits)	399 + 414 + 7 + 11
Relevant papers (number of final inclusions)	15

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene, volwassen populatie met SVT	Aangepaste vagale manoeuvres	Medicamenteuze behandeling	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van sinusritme • Voorkomen van het ontwikkelen van maligne ventriculaire aritmie • Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> • Focale/ectopische atriale tachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Snel ritme van een specifiek origine, kan zowel continu als niet-continu voorkomen. ○ Vagale manoeuvres kunnen gebruikt worden om het ritme te vertragen en de diagnose van een EAT beter te kunnen stellen, maar dit gaat het ritme niet herstellen. Ook gebruik van adenosine werkt gelijkaardig. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bij de diagnose van een EAT: <ul style="list-style-type: none"> • Hemodynamisch stabiele patiënten kunnen baat hebben bij behandeling met (IV) BB/CCB. • Hemodynamisch instabiele patiënten moeten cardioversie ondergaan. • Na acute behandeling, is verder nazicht aangewezen voor overweging van opstart van anti-aritmica, of van ablatie. • AV-nodale re-entry tachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ De meest voorkomende vorm van SVT, komt voor bij jongvolwassenen zonder structureel hartlijden. Hartfrequentie kan gaan van 110 tot >250 slagen per minuut, maar situeert zich vaak in de range van 180-200 slagen per minuut. ○ Zelden levensbedreigend, presenteert zich vaak als plots ontstaan van palpitaties, eventueel gepaard met pulsaties in de hals, duizeligheid, dyspnoe. ○ Voor de acute behandeling wordt gebruik van vagale manoeuvres aangeraden: Valsalva of carotismassage. Indien dit onvoldoende effectief is na een aantal pogingen, is verwijzing voor IV adenosine aangewezen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Als dit ook niet werkt, of als de patiënten hemodynamisch instabiel zijn, is cardioversie aanbevolen. ▪ Een alternatief bij hemodynamisch stabiele patiënten, is toediening van BB/CCB. <ul style="list-style-type: none"> • Hierbij is uitsluiten van een AVRT met pre-excitatie of van een VT wel uiterst belangrijk, omdat anders hemodynamische instabiliteit en VF kan ontstaan na

						<p>toediening van diltiazem/verapamil. Ook bij systolisch hartfalen worden deze CCB afgeraden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indien hiervoor een contra-indicatie bestaat, of als deze therapie ineffectief is, kan IV amiodarone worden gebruikt. <ul style="list-style-type: none"> • Atrioventriculaire re-entry tachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ontstaat door aanwezigheid van een extra geleidingsverbinding (accessory pathway) tussen atrium en ventrikel, die anterograad of retrograad kan geleiden. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Een manifest aanwezige, anterograad geleidende geleidingsverbinding geeft aanleiding tot pre-excitatie op ECG (een delta-golf). Dit komt echter in de minderheid van de gevallen voor; de meest voorkomende AVRT is een orthodrome vorm, waarbij de anterograde geleiding plaatsvindt via de AV-knoop. <ul style="list-style-type: none"> • Een manifeste, antidrome geleiding (cfr. pre-excitatie) kan – bij gelijktijdige aanwezigheid van VKF – aanleiding geven tot een snelle, sterk onregelmatige ventriculaire respons, met risico op het ontwikkelen van VF en plotse cardiale dood. Ook een andere atriale tachycardie kan snel geleiden over zo'n accessoire geleidingsbundel. ○ Voor de acute behandeling van orthodrome AVRT wordt gebruik van vagale manoeuvres aangeraden: Valsalva of carotismassage. Indien dit onvoldoende effectief is na een aantal pogingen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toediening van IV adenosine kan de aritmie stoppen. ▪ Als dit ook niet werkt, of als de patiënten hemodynamisch instabiel zijn, is cardioversie aanbevolen. ▪ IV BB/CCB zijn een alternatief als de andere therapiemogelijkheden ineffectief zijn gebleken, op voorwaarde dat pre-excitatie met VKF met zekerheid kan worden uitgesloten. ○ Voor de acute behandeling van antidrome AVRT kunnen vagale manoeuvres worden geprobeerd, maar wordt laagdrempelige verwijzing naar de cardioloog aangeraden, omwille van het risico op de ontwikkeling van VF.
--	--	--	--	--	--	---

						<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adenosine kan een VKF uitlokken, en wordt dus afgeraden. Cardioversie zal sneller van toepassing zijn. ▪ Ook voor (evaluatie van) de behandeling op lange termijn, nl. ablatie, is verwijzing naar de cardioloog noodzakelijk. • Voorkamerflutter: <ul style="list-style-type: none"> ○ Re-entry circuit op macroniveau, met een tromboserisico dat vergelijkbaar is met dat van VKF. ○ Voor de acute behandeling kan ook gekozen worden tussen rate en rhythm control, hoewel rate control minder gemakkelijk te bekomen is dan bij VKF. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cfr. VKF, is bij hemodynamische instabiliteit spoedverwijzing voor cardioversie aanbevolen. ○ Op langere termijn kan katheterablatie geprobeerd worden om het circuit te onderbreken en het sinusritme te herstellen.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werden reviews uitgevoerd over verschillende onderzoeksvragen, maar specifieke gegevens hierover zijn niet beschikbaar gesteld. Er wordt ook niet echt melding gemaakt van inclusie-en exclusiecriteria, enkel de algemene zoekstrategie wordt vermeld in de tekst. ○ Evidentietabellen over de geïncludeerde studies van deze reviews zijn beschikbaar, met daarin beperkte samenvattingen, zonder details van de onderzoekspopulaties. ○ Geen duidelijke informatie over kwaliteitsbeoordeling. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 83% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 100% ○ Methodologie: domeinscore 88% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 83% ○ Toepassing: domeinscore 63% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 92% • <u>Richtlijn waarvan de onderliggende evidentie niet goed beschikbaar – en dus niet goed na te gaan – is, maar die, gezien de uitgevende instantie, waarschijnlijk wel betrouwbaar is. Kan gebruikt worden voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 						

<p>Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020. Europa.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene, volwassen populatie met SVT</p>	<p>Aangepaste vagale manoeuvres</p>	<p>Medicamenteuze behandeling</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Herstel van sinusritme • Voorkomen van het ontwikkelen van maligne ventriculaire aritmie <p>Symptoom-controle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bij gebrek aan specifieke diagnose: <ul style="list-style-type: none"> ○ Smal QRS-tachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemodynamisch stabiele patiënten: vagale manoeuvres uitvoeren, IV adenosine indien ineffectief, IV BB/CCB indien nog ineffectief, uiteindelijk cardioversie als de ritmestoornis nog niet kon worden gestopt. ▪ Hemodynamische instabiliteit: directe cardioversie. ○ <i>Breed QRS-tachycardie:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hemodynamisch stabiele patiënten: vagale manoeuvres uitvoeren, IV adenosine indien ineffectief (pre-excitatie moet uitgesloten zijn), IV anti-aritmica indien nog ineffectief, uiteindelijk cardioversie als de ritmestoornis nog niet kon worden gestopt.</i> ▪ <i>Hemodynamische instabiliteit: directe cardioversie.</i> • Ectopische atriale tachycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderscheid met andere types van SVT is niet altijd gemakkelijk; door toediening van adenosine vertraagt de geleiding over de sinusknoop, en kan de diagnose beter worden gesteld. Soms – eerder zelden – kan adenosine ook de ritmestoornis stoppen. ○ Acute behandeling met BB/CCB kan de tachycardie stoppen of de ventriculaire respons verminderen. Als dit ineffectief blijkt, kunnen IV anti-aritmica worden toegediend, of kan elektrische cardioversie worden uitgevoerd. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bij hemodynamische instabiliteit is directe cardioversie aangewezen. ○ Voor recurrenente of persisterende EAT is katheterablatie aangewezen. Chronische therapie kan ook bestaan uit BB/CCB of of amiodarone. • Voorkamerflutter: <ul style="list-style-type: none"> ○ Acute behandeling: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rate control met BB/CCB indien de ventriculaire respons hoog is, maar dit kan moeilijk te bereiken zijn. Daarom is vaak een rhythm control strategie nodig, hetzij met elektrische cardioversie, met anti-aritmica of met hoogfrequente atriale pacing. ▪ Bij hemodynamische instabiliteit is directe cardioversie aangewezen. ○ Bij een simultaan bestaand AV-blok, kan de diagnose van voorkamerflutter wat moeilijker zijn. Toediening van adenosine kan dit wat tegengaan door de ventriculaire respons te vertragen,
--	----------------------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	--	--

						<p>maar houdt ook risico in om een VKF uit te lokken. Dit wordt daarom enkel aangeraden indien echt nodig.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Voor (evaluatie van) behandeling op langere termijn, wordt verwijzing naar de cardioloog aangeraden. Katheterablatie kan een optie zijn, of medicamenteuze behandeling met BB/CCB of amiodarone. ○ Anticoagulatie is ook een belangrijk onderdeel van de behandeling van een voorkamerflutter, zoals ook bij VKF. ● AVNRT: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemodynamisch stabiele patiënten: vagale manoeuvres (bij voorkeur in liggende houding met de benen omhoog) worden aanbevolen. IV adenosine bij falen hiervan, IV BB/CCB indien nog ineffectief. Cardioversie indien gefaalde medicamenteuze therapie. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bij hemodynamische instabiliteit is directe cardioversie aangewezen. ○ Voor (evaluatie van) behandeling op langere termijn, wordt verwijzing naar de cardioloog aangeraden. Katheterablatie kan een optie zijn, of medicamenteuze behandeling met BB/CCB. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Voor patiënten met zeer kortdurende en infrequente episoden van AVNRT kan ook een afwachtende houding worden aangenomen. ● AVRT (o.b.v. re-entry circuit via AV-knoop en accessoire geleidingsbundel): <ul style="list-style-type: none"> ○ Orthodrome AVRT: AV-knoop geleidt anterograad. ○ Antidrome AVRT: AV-knoop geleidt retrograad. <ul style="list-style-type: none"> ▪ WPW: manifeste, anterograad geleidende extra verbinding. Zichtbaar als pre-excitatie op ECG. <ul style="list-style-type: none"> ● Gevaar op ongecontroleerde voortgeleiding van een ritmestoornis van atriaal origine. Bij VKF kan dit een VF uitlokken. ● Gezien adenosine VKF kan uitlokken, moet dit met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij AVRT. In deze gevallen moet er altijd een mogelijkheid tot cardioversie aanwezig zijn. ○ Acute behandeling: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vagale manoeuvres kunnen geprobeerd worden bij hemodynamisch stabiele patiënten. Hemodynamisch instabiele patiënten moeten directe cardioversie ondergaan. Bijvoorbeeld bij VKF met antidrome geleiding (risico op VF).
--	--	--	--	--	--	--

						<ul style="list-style-type: none"> ▪ Orthodrome AVRT: adenosine indien ineffectief, IV BB/CCB indien nog ineffectief. Cardioversie indien gefaalde medicamenteuze therapie. ▪ Antidrome AVRT: anti-aritmica (medicatie die op de accessoire geleidingsbundel inwerkt) indien ineffectief. Cardioversie indien gefaalde medicamenteuze therapie. ○ Voor (evaluatie van) behandeling op langere termijn, wordt verwijzing naar de cardioloog aangeraden. Katheterablatie kan een optie zijn, of medicamenteuze behandeling met BB/CCB (niet bij pre-excitatie) of anti-aritmica (bij antidrome AVRT). ○ Bij asymptomatische pre-excitatie wordt best een risicostratificatie uitgevoerd door de cardioloog. Bij hoog risico op het ontwikkelen van een aritmie, wordt best toch een ablatie uitgevoerd.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er wordt geen specifieke melding gemaakt van de zoekstrategie voor de literatuur die als basis voor deze richtlijn diende. Ook inclusie- en exclusiecriteria worden niet vermeld. Op basis van de referenties werd vermoedelijk wel een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, maar de exacte criteria kunnen dus niet beoordeeld worden. ○ Van de individuele studies zijn ook geen details of samenvattingen beschikbaar gemaakt. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 78% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 92% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 83% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Richtlijn waarvan de onderliggende evidentie niet goed beschikbaar – en dus niet goed na te gaan – is, maar die, gezien de uitgevende instantie, waarschijnlijk wel betrouwbaar is. Kan gebruikt worden voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 						
Huang EP, Chen CH, Fan CY, Sung CW, Lai PC, Huang YT. 2022. Taiwan.	Meta-analyse	Algemene, volwassen populatie met SVT	<ul style="list-style-type: none"> • Carotis-massage • Modified Valsalva-manoeuvre 	<ul style="list-style-type: none"> • Standaard Valsalva-manoeuvre 	<ul style="list-style-type: none"> • Kans op succesvolle conversie naar sinusritme, zowel initieel als finaal. • Nevenwerkingen, en ervaring van 	<ul style="list-style-type: none"> • Vagale manoeuvres worden gebruikt om de parasymphatische tonus te verhogen en de geleiding doorheen de AV-knoop te vertragen, waardoor een AVRT of AVNRT gestopt kan worden. <ul style="list-style-type: none"> ○ Carotismassage: unilateraal, gedurende 5-10 seconden. ○ Standaard Valsalva-manoeuvre: zittende houding, expiratoire druk van 30-40 mmHg tegen gesloten luchtwegen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ <20% conversie naar sinusritme, t.g.v. gebrekkige techniek.

					de patiënten	<ul style="list-style-type: none"> ○ Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre: SVM, gevolgd door de patiënt in rugligging te leggen met de benen omhoog gedurende 45 seconden. <ul style="list-style-type: none"> ▪ In eerdere studies benoemd als meest effectieve manoeuvre om SVT te beëindigen. ○ Duikreflex: adem inhouden en immersie onder koud water. • MVM was effectiever dan SVM en CSM in het converteren van SVT naar sinusritme. <ul style="list-style-type: none"> ○ Tussen SVM en CSM kon geen statistisch significant verschil worden vastgesteld, maar SVM leek wel betere resultaten op te leveren. • Nevenwerkingen traden eerder zelden op, en er was geen significant verschil tussen de manoeuvres. Als nevenwerkingen kwamen o.a. voor: <ul style="list-style-type: none"> ○ Afwijkingen vastgesteld op ECG (pauzes, ventriculaire escape-activiteit) ○ Nausea en duizeligheid ○ Hypotensie ○ Kortademigheid
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Systematische en uitgebreide zoekstrategie, met duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. ○ De basiskarakteristieken van de onderzoekspopulaties zijn beschikbaar, maar echte samenvattingen van de geïncludeerde studies worden niet gegeven. ○ De kwaliteit van de geïncludeerde studies werd grondig nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inclusie van enkel RCTs. ▪ Onevenwicht in de vergelijking tussen SVM en MVM, en tussen MVM en CSM (de laatste heeft slechts een heel klein aandeel in de totaalvergelijking van de verschillende manoeuvres). ▪ Er wordt melding gemaakt van een aantal studies met mogelijke selectiebias, gebrek aan blinding, reporting bias. 4 van de 14 studies hadden zo een hoog risico op bias, en 8 een matig risico. Men houdt bij de analyse van de resultaten wel rekening met deze bias, in hoeverre deze resultaten doorwegen voor de conclusies. • <u>Studie met limitaties in de geïncludeerde artikels, maar een analyse die daarvoor corrigeert en interessante conclusies kan voorleggen, die van nut kunnen zijn voor de dagdagelijkse praktijk.</u> 						

Lan Q, Han B, Wu F, Peng Y, Zhang Z. 2021. China.	Meta-analyse	In totaal 1208 patiënten met SVT.	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre	Standaard Valsalva-manoeuvre	<ul style="list-style-type: none"> • Succesvolle reconversies na 1 of meerdere Valsalva-manoeuvres. • Nood aan anti-aritmica • Bijwerkingen 	<ul style="list-style-type: none"> • Met het gemodificeerde manoeuvre waren er significant meer succesvolle reconversies. • Er was geen significant verschil in bijwerkingen na beide manoeuvres. De meest vermeldde bijwerking was bij beide duizeligheid. Er was ook geen significant verschil in verblijfsduur op spoedgevallen bij beide manoeuvres. • Bij toepassing van het gemodificeerde manoeuvre was er significant minder nood aan anti-aritmica waardoor indirect ook minder neveneffecten van medicatie aanwezig waren.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Systematische en uitgebreide zoekstrategie, met duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. ○ De basiskarakteristieken van de onderzoekspopulaties zijn beschikbaar, maar echte samenvattingen van de geïncludeerde studies worden niet gegeven. ○ De kwaliteit van de geïncludeerde studies werd grondig nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inclusie van enkel RCTs. ▪ Kleine sample size met minder statistische power, waardoor de accuraatheid van de resultaten in twijfel getrokken kan worden. ▪ Vermelding van mogelijke selectie- en implementatiebias. ▪ Geen gestandaardiseerd manoeuvre in alle studies (verschillen in duur van expiratie, hoogte van elevatie van de benen, etc.). • <u>Goed uitgevoerde studie, waarvan de conclusies echter met een kritische blik bekeken moeten worden, gezien de limitaties van de geïncludeerde studies. Omdat de manoeuvres relatief weinig risico inhouden, kan deze informatie wel zijn nut hebben voor de praktijk.</u> 						
Lodewyckx E, Bergs J. 2021. België.	Systematic review/meta-analyse	Algemene, volwassen populatie met SVT	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre	Standaard Valsalva-manoeuvre	<ul style="list-style-type: none"> • Succesvolle reconversie naar sinusritme • Nood aan anti-aritmica • Bijwerkingen • Verblijfsduur op spoed • Ziekenhuis-opname 	<ul style="list-style-type: none"> • MVM veroorzaakt een significant grotere succesratio van reconversie naar sinusritme dan SVM, alsook dus minder nood aan medicatie voor reconversie. • Er zijn geen significante verschillen m.b.t. nevenwerkingen, verblijfsduur op spoed, of aantal ziekenhuisopnames.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE-criteria: 						

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Systematische en uitgebreide zoekstrategie, met duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. ○ De basiskarakteristieken van de onderzoekspopulaties zijn beschikbaar, met summiere samenvattingen van de geïncludeerde studies. ○ De kwaliteit van de geïncludeerde studies werd grondig nagegaan, waarbij het volgende werd vastgesteld: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inclusie van enkel RCTs, cfr. infra. ▪ Twee studies met mogelijke selectiebias, alle studies waren (logischerwijze) niet geblindeerd. ▪ Relatief kleine onderzoekspopulatie. ● <u>Nuttige studie voor conclusies naar de praktijk, hoewel de kwaliteit van de geïncludeerde artikels wat te wensen overlaat.</u> 					
Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Glud C, Jakobsen JC. 2018. Denemarken.	Systematic review/ meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF/ voorkamer-flutter.	Digoxine voor rate control.	Huidige medicamenteuze opties voor rate control.	<ul style="list-style-type: none"> ● Totale mortaliteit ● Cardiovasculaire morbiditeit ● Ernstige nevenwerkingen ● Effectiviteit bij VKF ● Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> ● Geen duidelijke evidentie dat digoxine verantwoordelijk zou zijn voor een verhoogd risico op totale mortaliteit, hartfalen of CVA, of voor een vermindering van de QoL. ● Vergeleken met BB/CCB/amiodarone is er wel een minder effectieve werking qua vermindering van het hartritme, en is er meer risico op ernstige nevenwerkingen. ● Weinig goede evidentie die in deze meta-analyse geïncludeerd kon worden, maar op basis van deze studie werd althans geen verschil met huidige richtlijnen gevonden; digoxine wordt best voorbehouden als tweede lijn, indien therapie met BB/CCB onvoldoende effectief blijkt of niet goed verdragen wordt.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Als supplementair bestand wordt een heel grondige beschrijving van het protocol van deze SR beschikbaar gesteld. Er werd een heel uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke inclusiecriteria, een gestandaardiseerde dataextractie en goed onderbouwde beoordeling van kwaliteit en validiteit. Er wordt melding gemaakt dat er bij de meerderheid van de studies een groot risk op bias is. ○ Tabellen zijn beschikbaar met patiëntkarakteristieken en samenvattingen van de resultaten van de geïncludeerde studies. Verscheidene studies gaven zelf weinig tot geen details over de patiënten die eraan deelnamen. ● <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk. Geïncludeerde studies vertonen een hoog risico op bias, maar op basis van vergelijking met huidige richtlijnen, kunnen wel betrouwbare conclusies worden getrokken.</u> 						
Ceylan E, Ozpolat C, Onur O, Akoglu H, Denizbasi A. 2019. Turkije.	RCT	98 volwassen patiënten die zich met SVT op spoedgevallen presenteren.	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre	<ul style="list-style-type: none"> ● Carotismassage (10sec carotissinus t.h.v. mandibulaire groep masseren, evt. te herhalen na 1-2min) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Primair: succesvolle reconversie op de 5^{de} minuut na de interventie. ● Secundair: succesvolle reconversie meteen na de 	<ul style="list-style-type: none"> ● De meeste succesvolle reconversies meteen na de interventie waren na het gemodificeerd Valsalva-manoeuvre 43.7% (14/32), gevolgd door het standaard Valsalva-manoeuvre 24.2% (8/33) en de carotismassage 9.1% (3/33). Gelijkaardige resultaten werden gezien voor resultaten na 1 minuut en na 5 minuten, wat wijst op een beter behouden van de reconversie na MVM. <ul style="list-style-type: none"> ○ Enkel significant meer succesvolle reconversies met het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre vergeleken met de carotismassage.

				<ul style="list-style-type: none"> • Standaard Valsalva-manoeuvre 	<p>interventie en na 1 minuut.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Bij de vergelijking tussen het standaard Valsalva-manoeuvre en carotismassage enerzijds en tussen het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre en het standaard manoeuvre anderzijds, was er geen significant verschil. • Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld na alle interventies in deze studie. Uit vorige studies is gebleken dat carotismassage vaker met bijwerkingen gepaard gaat.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De studiegroepen werden gerandomiseerd, maar er wordt niet vermeld op welke manier dit is gebeurd. Omwille van de aard van de interventies, was blinding niet mogelijk. ○ Buiten de leeftijd van de patiënten (in de MVM-groep was de gemiddelde leeftijd lager), zijn de twee groepen goed vergelijkbaar. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ▪ Beperking: single-center studie. ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen specifieke vermelding van selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Studie met zekere limitaties, die moet bekeken worden in de context van gelijkaardige studies (geïnccludeerd in een systematic review, cfr. supra).</u> 						
<p>Appelboam A, Reuben A, Mann C, Gagg J, Ewings P, Barton A, et al. 2015. Verenigd Koninkrijk.</p>	RCT	<p>428 volwassenen die zich op spoedgevallen presenteren met SVT (VKF en VKFlutter niet meegeteld).</p>	<p>Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre (bij falen mocht hetzelfde Valsalva-manoeuvre nog eenmalig herhaald worden waarbij patiënten met reconversie alsnog bij de succesvolle interventies werden geteld)</p>	<p>Standaard Valsalva-manoeuvre (bij falen mocht hetzelfde Valsalva-manoeuvre nog eenmalig herhaald worden waarbij patiënten met reconversie alsnog bij de succesvolle interventies werden geteld)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Primair: terugkeer naar sinusritme 1 minuut na interventie • Secundair: <ul style="list-style-type: none"> • Nood aan toediening van adenosine • Nood aan ZH-opname • Verblijfsduur op spoedgevallen 	<ul style="list-style-type: none"> • Er waren significant meer succesvolle interventies in de interventionele groep vergeleken met de controlegroep. <ul style="list-style-type: none"> ○ Hiervan gebeurden de meeste reconversies na een eerste poging. Binnen de interventionele groep was er reconversie na een tweede poging bij 18 van de 93 patiënten. Bij de controlegroep bedroeg dit 9 van de 37 patiënten. • Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Alle milde bijwerkingen waren transiënt, zelflimiterend en kwamen niet significant meer voor in de interventionele groep (1 tijdelijke asystolie, 4 ventriculaire escape activiteit) • Er was vaker nood aan verdere behandeling op spoedgevallen in de controlegroep. • Er waren geen significante verschillen in verblijfsduur op spoedgevallen of aantal ziekenhuisopnames tussen de twee groepen.

					<ul style="list-style-type: none"> • Bijwerkingen 	
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De patiënten werden gelijkmatig gerandomiseerd. Gezien de aard van de interventie, was op het moment zelf geen blinding mogelijk; de ECG-analyses gebeurden wel blind door een onafhankelijke cardioloog. ○ De initiële groepen waren goed vergelijkbaar. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Goed uitgevoerde studie, met belangrijke implicaties voor de praktijk.</u> 						

Chen C, Tam TK, Sun S, Guo Y, Teng P, Jin D, et al. 2020. China.	RCT	238 volwassenen die zich op spoedgevall en presenteren met SVT.	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre (in neerliggende positie met meteen na Valsalva hoogstand van de benen in een hoek van 90° gedurende 15 seconden). Het manoeuvre mag in totaal 3x worden uitgevoerd.	Standaard Valsalva-manoeuvre (in zittende positie). Het manoeuvre mag in totaal 3x worden uitgevoerd.	<ul style="list-style-type: none"> ● Conversie naar sinusritme ● Gebruik van medicatie ● Nood tot hospitalisatie ● Verblijfsduur op spoedgevallen ● Bijwerkingen 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sinusritme werd bereikt na het standaard Valsalva-manoeuvre bij 16% van de patiënten en na het gemodificeerd Valsalva-manoeuvre bij 46%. ● Medicatie werd toegediend aan 71% in de controlegroep en 45% in de interventiegroep. ● Bijwerkingen werd bij 1 patiënt in de controlegroep (0.8%) en bij 2 patiënten in de interventiegroep (1.6%) gerapporteerd, niet statistisch significant. ● De verblijfsduur op spoedgevallen was niet significant verschillend tussen de twee groepen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De patiënten werden gerandomiseerd, maar een specifieke methode wordt niet vermeld. Gezien de aard van de interventie, was op het moment zelf geen blinding mogelijk; de ECG-analyses gebeurden wel blind door een onafhankelijke cardioloog. ○ Data over de karakteristieken van de geïncludeerde patiënten zijn niet beschikbaar gesteld. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ● <u>Schijnbaar goed uitgevoerde studie, met bruikbare implicaties voor de praktijk.</u> 						
Çorbacioğlu ŞK, Akıncı E, Çevik Y, Aytar H, Öncül MV, Akkan S, et al. 2017. Turkije.	RCT	56 volwassen patiënten die zich presenteren met paroxysmale SVT op spoedgevallen.	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre (dit manoeuvre mag in totaal 3x worden uitgevoerd vooraleer anti-aritmica worden toegediend)	Standaard Valsalva-manoeuvre (dit manoeuvre mag in totaal 3x worden uitgevoerd vooraleer anti-aritmica worden toegediend)	<ul style="list-style-type: none"> ● Succesratio conversie naar sinusritme ● Ontslag van spoed-gevallen ● Noodzaak tot medicamenteuze behandeling 	<ul style="list-style-type: none"> ● Reconversie na interventie gebeurde bij 12/28 patiënten in de interventiegroep en 3/28 patiënten in de controlegroep. ● Medicamenteuze behandeling na falen van het Valsalva-manoeuvre gebeurde bij 57.1% (16/28) in de interventiegroep en bij 89.3% (25/28) in de controlegroep. Dit verschil is significant. ● Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. In elke groep ondervond 1 patiënt duizeligheid tijdens de interventie. Er werd eveneens in elke groep 1 patiënt met dyspnoe tijdens de procedure geobserveerd, maar dit is statistisch niet significant.

					<ul style="list-style-type: none"> • Bijwerkingen tijdens de procedure 	
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De patiënten werden gelijkmatig gerandomiseerd. Gezien de aard van de interventie, was op het moment zelf geen blinding mogelijk. ○ De initiële groepen waren goed vergelijkbaar, maar over het algemeen was de studiepopulatie vrij klein. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ▪ Geen ECG-analyse. ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Schijnbaar goed uitgevoerde studie, met bruikbare implicaties voor de praktijk.</u> 						
Wang W, Jiang TF, Han WZ, Jin L, Zhao XJ, Guo Y. 2020. China.	RCT	361 volwassen patiënten met paroxysmale supra-ventriculaire tachycardie op ECG.	Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre (manoeuvre mag in totaal 3 keer worden uitgevoerd bij falen)	Standaard Valsalva-manoeuvre (mag in totaal 3 keer worden uitgevoerd bij falen)	<ul style="list-style-type: none"> • Succesvolle reconversie naar sinusritme op ECG na 1 of meerdere Valsalva-manoeuvres • Bijwerkingen • Kostprijs 	<ul style="list-style-type: none"> • Zowel na 1 poging als na meerdere pogingen waren er significant meer succesvolle reconversies na het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre t.o.v. de controlegroep. • Er was geen significant verschil in bijwerkingen, waarbij vooral werd gekeken naar thoracale druk, thoracale pijn en duizeligheid. • De gemiddelde kostprijs voor een bezoek op spoedgevallen met het uitvoeren van een gemodificeerd Valsalva-manoeuvre, ligt lager vergeleken met de controlegroep.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De patiënten werden gelijkmatig gerandomiseerd, met blinding van de betrokken partijen voor de distributie van de randomisering. Gezien de aard van de interventie, was op het moment zelf geen blinding mogelijk. ○ Kleine populatie, waardoor een limitatie bestaat op de basiskarakteristieken. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. ○ Economische analyse was niet gestandaardiseerd, en niet erg gedetailleerd. • <u>Schijnbaar goed uitgevoerde studie, met bruikbare implicaties voor de praktijk.</u> 						

<p>Lim HC, Seah YC, Iqbal A, Tan VH, Lai SM. 2021. Singapore.</p>	<p>RCT</p>	<p>38 volwassen patiënten (>21j) die zich presenteren op spoedgevallen met paroxysmale supra-ventriculaire tachycardie</p>	<p>Head down deep breathing (HDDDB) (In liggende positie met het hoofd in een neerwaartse hoek van 30-45° 5x diepe inspiratie met zolang mogelijk vasthouden van adem of ten minste 10 tellen)</p>	<p>Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Succesvolle reconversie naar sinusritme • Neveneffecten • Complicaties 	<ul style="list-style-type: none"> • Na 3 pogingen werd cardioversie bereikt na HDDDB bij 6 patiënten (31.6%) en na gemodificeerd Valsalva-manoeuvre bij 7 patiënten (36.8%). Bij resp. 4 en 5 patiënten hiervan was er een succesvolle cardioversie na een eerste poging. Geen significant verschil, ook niet m.b.t. reconversie na meerdere pogingen. • Er werden amper bijwerkingen gerapporteerd, waarbij er geen significant verschil was tussen beide technieken. <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werden geen ernstige bijwerkingen zoals circulatoire stilstand of gevaarlijke aritmie gerapporteerd. Wel waren bij beide technieken milde bijwerkingen aanwezig, zoals nausea, zweten en duizeligheid. 2 patiënten vermeldden thoracale pijn na het Valsalva-manoeuvre. • De meeste patiënten kregen na 3 pogingen zonder succesvolle cardioversie adenosine IV toegediend. • Er is onvoldoende evidentie om het gemodificeerde Valsalva-manoeuvre te verkiezen boven HDDDB voor reconversie bij supraventriculaire tachycardie. Beide technieken werden wel veilig bevonden zonder belangrijke bijwerkingen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ De patiënten werden gelijkmatig gerandomiseerd. Gezien de aard van de interventie, was op het moment zelf geen blinding mogelijk. ○ Kleine onderzoekspopulatie, zonder bereiken van de vooropgestelde aantallen per groep, waardoor geen goede vergelijking tussen de verschillende behandelingsmethoden mogelijk was. Door de manier van inclusie, ontstond mogelijk ook een selectiebias. ○ Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Dit soort interventies is echter het belangrijkste op de korte termijn (als er snel recidief is, is andere behandeling nodig). ▪ Neveneffecten werden ook enkel geregistreerd op basis van vermelding door patiënten, en niet d.m.v. gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten, waardoor onderrapportage mogelijk is. ○ Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. ○ Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. • <u>Studie met duidelijke limitaties. Verder onderzoek is nodig vooraleer implementatie in de praktijk aangewezen is.</u> 						
<p>Shaker H, Jahanian F, et al. 2015. Iran.</p>	<p>RCT</p>	<p>92 volwassen patiënten met paroxysmale SVT die niet</p>	<p>Verapamil 40 mg PO onmiddellijk na succesvolle reconversie met adenosine IV (initiële bolus van</p>	<p>Geen vervolgbehandeling na succesvolle reconversie met adenosine IV (initiële bolus van</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Behoud van sinusritme binnen de eerste 2 uur na succesvolle 	<ul style="list-style-type: none"> • 30 minuten na een succesvolle reconversie met adenosine was er een recidief SVT bij 8% in de controlegroep en bij 21% in de interventiegroep. Dit verschil is niet significant. • Tussen 30 minuten en 120 minuten na een succesvolle reconversie met adenosine was er een recidief SVT bij 45% in de controlegroep en

		reageerden op vagale manoeuvres.	6mg, erna evt. nog tot 2 dosissen van 12 mg gegeven over 1-2 minuten)	6mg, erna evt. nog tot 2 dosissen van 12 mg gegeven over 1-2 minuten)	reconversie met adenosine <ul style="list-style-type: none"> Bijwerkingen van beide geneesmiddelen 	bij 28% in de interventiegroep. Het aantal recidieven was significant minder in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep. <ul style="list-style-type: none"> In de verdere opvolging tot 6u na reconversie waren er in beide groepen geen bijkomende recidieven. Complicaties: 2 patiënten in de controlegroep rapporteerden flushing. 1 patiënt in de interventiegroep rapporteerde een gedaalde systolische bloeddruk.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> De patiënten werden gelijkmatig gerandomiseerd. Er is echter geen vermelding van blinding, en er was ook geen gebruik van een placebo. Ook was er geen onderzoek naar andere CCB (bijvoorbeeld diltiazem), enkel naar verapamil. De initiële groepen waren goed vergelijkbaar, maar over het algemeen was de studiepopulatie vrij klein. Voldoende data van een volledige follow-up beschikbaar, met analyse in de groepen van de initiële randomisering. <ul style="list-style-type: none"> De follow-up periode was echter heel kort, dus geen data over effecten op langere termijn. Buiten de interventie zijn er weinig argumenten voor verschillen in behandeling die confounding kunnen veroorzaken. Er is echter geen analyse van de invloed van factoren zoals bloeddruk, baseline hartfrequentie, onderliggende hartaandoeningen,... Geen selectieve publicatie of ongewenste invloed van sponsors. Studie met duidelijke limitaties. Verder onderzoek is nodig vooraleer implementatie in de praktijk aangewezen is. 						
Gebriel A, Hawes S. 2012. Verenigd Koninkrijk.	BET bestaande uit 8 papers.	Volwassen populatie met instabiele paroxysmale SVT.	IV adenosine	Elektrische cardioversie	<ul style="list-style-type: none"> Doeltreffendheid Veiligheid 	<ul style="list-style-type: none"> Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd, enkel kortdurende bijwerkingen zoals hoofdpijn, flushing, transiënte aritmie, en thoracale druk, die reeds gekend zijn bij behandeling van patiënten met SVT. De werkzaamheid van adenosine is gelijkaardig bij stabiele en instabiele patiënten met SVT. Het lijkt dat adenosine de voorkeur geniet boven elektrische cardioversie bij instabiele patiënten gezien de nood aan anesthesie bij het laatste. Er is nog geen prospectieve RCT gebeurd die beide behandelingen vergelijkt. <ul style="list-style-type: none"> Als adenosine niet werkt, kan nog steeds elektrische cardioversie worden gebruikt.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> Geen RCTs, en 2 van de 6 studies over een te specifieke populatie voor onze onderzoeksvraag. Geïnccludeerde studies hebben verschillende limitaties, waaronder kleine onderzoekspopulaties, onvolledige dataregistratie,... 						
Raatikainen P. 2019. Finland/België.	Klinische richtlijn (DUO-DECIM)	Algemene, volwassen populatie met SVT	<ul style="list-style-type: none"> Vagale manoeuvres Toediening van IV adenosine 	<ul style="list-style-type: none"> Cardioversie 	<ul style="list-style-type: none"> Herstel van sinusritme Symptoomcontrole Overleving 	<ul style="list-style-type: none"> I.t.t. sinustachycardie en ventrikeltachycardie, kent SVT een heel abrupt begin en einde. Vagale stimulatie is de voorkeursbehandeling voor SVT bij hemodynamisch stabiele patiënten. Bij falen kan adenosine worden toegediend.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Dit kan ook door huisartsen worden toegediend. De beginndosis is 6mg in bolus in de elleboogplooi, gevolgd door spoeling d.m.v. 10 mL NaCl. Dit heeft na 20-30 seconden effect op het hartritme, maar dit is slechts kortstondig. ○ Deze toediening kan eventueel nog tweemaal worden herhaald, telkens na 2 minuten, met een dosis van 12mg. Adenosine wordt verkozen boven verapamil o.w.v. minder hemodynamische effecten, de kortere halfwaardetijd en de compatibiliteit met een beta-blokker. ○ Adenosine niet gebruiken bij patiënten met eerdere 2de- of 3de graads AV-blok, bij ouderen (risico op verlengd AV-blok) en bij ernstig cardiovasculair lijden (risico op bradycardie en AV-blok). Het mag niet extramuraal worden toegediend bij WPW gezien de mogelijke versnelling van de geleiding over de extra verbinding. Klasse IC anti-aritmica of amiodarone kunnen in dit geval wel veilig worden gebruikt. ● Bij hemodynamische instabiliteit moet SVT behandeld worden door elektrische cardioversie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit is ook een optie voor patiënten zonder hemodynamische instabiliteit, waarbij de andere behandeling ineffectief zijn gebleken. ● WPW vereist onmiddellijke doorverwijzing naar een cardioloog. ● Bij recidiverende SVT is ablatie de enige curatieve behandeling.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. ● Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - SVT (overkoepelende term): (typisch) regelmatige tachycardie met smal QRS-complex, abnormale PR-verhoudingen. Kan gaan van 110 tot >250 slagen/ minuut, maar bevindt zich vaak in de range van 180-200 slagen/ minuut.
 - Focale/ectopische tachycardie: snel ritme vanuit een specifiek atriaal origine.
 - Op ECG is dit soms moeilijk te onderscheiden, en kan het nuttig zijn om met vagale manoeuvres de geleiding doorheen de AV-knoop wat te vertragen, waardoor het ritme beter zichtbaar wordt.
 - Adenosine heeft een gelijkaardig effect; uiterst zelden kan het het ritme herstellen.
 - De vagale manoeuvres zijn – i.t.t. bij AVRT/AVNRT – niet in staat om EAT te stoppen. Daarom is het aangewezen om hen naar het ziekenhuis te verwijzen voor cardioversie.
 - Zeker bij hemodynamisch instabiele patiënten is cardioversie aangewezen.
 - Volgens de literatuur zouden hemodynamisch stabiele patiënten met EAT ook baat kunnen hebben bij IV BB/CCB.
 - Na de acute behandeling is verder cardiologisch nazicht aangewezen, voor evaluatie van de noodzaak tot opstart van anti-aritmica, of het uitvoeren van een ablatie.
 - AVNRT: de meest voorkomende SVT, op basis van een re-entry circuit in de AV-knoop.
 - Zelden levensbedreigend, presenteert zich vaak als plots ontstaan van palpaties, eventueel gepaard met pulsaties in de hals, duizeligheid, dyspnoe. Meestal transiënt, met ook een plots einde.
 - Bij mensen met onderliggend hartlijden moet echter wel opgelet worden voor cardiovasculaire complicaties.
 - Vaker voorkomend bij onderliggende cardiale aandoening, het gebruik van stimulerende middelen, elektrolytenstoornis en stress.
 - Als basisbehandeling worden vagale manoeuvres aangeraden, om de vagale tonus te verhogen en zo de geleiding over de AV-knoop te vertragen, wat de ritmestoornis kan stoppen.
 - Carotismassage: met twee vingers lichte druk (masseren) uitoefenen op de sinus caroticus, gedurende 5-10 seconden.
 - Unilateraal, na eerst uitsluiten van een soufflé ter hoogte van de a. carotis.
 - Carotismassage kan bij oudere patiënten gevaarlijk zijn, zeker bij onderliggend cardiovasculair lijden (bij eerder CVA/TIA), kan tot hogere incidentie van trombo-embolische events zorgen.
 - Valsalva-manoeuvere:
 - Standaard VM: zittende houding, expiratoire druk van 30-40 mmHg tegen gesloten luchtwegen (of in het uiteinde van een spuit van 10-15 cc blazen), gedurende 15-30 seconden.
 - <20% conversie naar sinusritme, meestal t.g.v. gebrekkige techniek.

- Gemodificeerd Valsalva-manoeuvre: proces van het SVM, gevolgd door de patiënt in rugligging te leggen met de benen omhoog gedurende 45 seconden.
 - Lijkt het meest effectieve manoeuvre te zijn om AVNRT/AVRT te beëindigen.
 - Ongeacht welke van de vagale manoeuvres wordt uitgevoerd (CSM/SVM/MVM), lijken bijwerkingen niet veel te verschillen, en verblijven patiënten ongeveer even lang op spoed.
- Duikreflex: hoofd van patiënt onder koud water houden terwijl deze de adem inhoudt.
- Indien de vagale manoeuvres ineffectief blijken (een aantal pogingen zijn toegelaten), is verwijzing naar het ziekenhuis aangewezen.
 - Toediening van IV adenosine vertraagt ook de geleiding over de AV-knoop, en kan ook het ritme stoppen.
 - Adenosine kan zorgen voor coronaire vasodilatatie, maar ook voor bronchoconstrictie. Dit kan kortstondige dyspnoe, thoracale druk, en flushing veroorzaken.
 - Toediening van verapamil na succesvolle reconversie met adenosine, zou kunnen leiden tot minder recidieven.
 - Indien ook dit ineffectief blijkt, komt de patiënt in aanmerking voor cardioversie.
 - Een alternatief bij hemodynamisch stabiele patiënten, is toediening van BB/CCB.
 - Hierbij is uitsluiten van een AVRT met pre-excitatie of van een VT wel uiterst belangrijk, omdat anders hemodynamische instabiliteit en VF kan ontstaan na toediening van diltiazem/verapamil. Ook bij systolisch hartfalen worden deze CCB afgeraden.
 - Indien hiervoor een contra-indicatie bestaat, of als deze therapie ineffectief is, kan IV amiodarone worden gebruikt.
 - Voor (evaluatie van) behandeling op langere termijn, wordt verwijzing naar de cardioloog aangeraden. Katheterablatie kan een optie zijn, of medicamenteuze behandeling met BB/CCB.
 - Voor patiënten met zeer kortdurende en infrequente episoden van AVNRT kan ook een afwachtende houding worden aangenomen.
- AVRT: re-entry circuit via een extra geleidingsbundel van atrium naar ventrikel, en de AV-knoop.
 - Orthodrome AVRT: AV-knoop geleidt anterograad.
 - Antidrome AVRT: AV-knoop geleidt retrograad.
 - Een manifest aanwezige, anterograad geleidende geleidingsverbinding geeft aanleiding tot pre-excitatie op ECG (een delta-golf) = WPW-syndroom. Dit komt echter in de minderheid van de gevallen voor; de meest voorkomende AVRT is een orthodrome vorm, waarbij de anterograde geleiding plaatsvindt via de AV-knoop.
 - Een manifeste, antidrome geleiding (cfr. pre-excitatie) kan – bij

- gelijktijdige aanwezigheid van VKF – aanleiding geven tot een snelle, sterk onregelmatige ventriculaire respons, met risico op het ontwikkelen van VF en plotse cardiale dood. Ook een andere atriale tachycardie kan snel geleiden over zo'n accessoire geleidingsbundel.
- Voor de acute behandeling van orthodrome AVRT wordt gebruik van vagale manoeuvres aangeraden: Valsalva of carotismassage. Indien dit onvoldoende effectief is na een aantal pogingen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen.
 - Toediening van IV adenosine kan de aritmie stoppen.
 - Als dit ook niet werkt, of als de patiënten hemodynamisch instabiel zijn, is cardioversie aanbevolen.
 - IV BB/CCB zijn een alternatief als de andere therapiemogelijkheden ineffectief zijn gebleken, op voorwaarde dat pre-excitatie met VKF met zekerheid kan worden uitgesloten.
 - Voor de acute behandeling van antidrome AVRT wordt laagdrempelige verwijzing naar de cardioloog aangeraden, omwille van het risico op de ontwikkeling van VF.
 - Adenosine kan een VKF uitlokken, en wordt dus afgeraden. Cardioversie zal sneller van toepassing zijn (veiligste behandeling).
 - Sommige richtlijnen raden eerst nog een poging met anti-aritmica aan, vooraleer cardioversie wordt toegepast.
 - Ook voor (evaluatie van) de behandeling op lange termijn, nl. ablatie, is verwijzing naar de cardioloog noodzakelijk.
 - Bij asymptomatische patiënten met pre-excitatie is een risicostratificatie nodig. Indien ze toch een hoog risico vertonen op het ontwikkelen van een maligne ventriculaire aritmie, is ook katheterablatie aanbevolen.
 - Voorkamerflutter: re-entry circuit op macroniveau in de atria.
 - Behandeling (zowel voor de ritmestoornis zelf als voor het tromboserisico) is vergelijkbaar met die van VKF.
 - Bij de acute behandeling is er de keuze tussen rate control – die echter moeilijker te bekomen is dan bij VKF – en rhythm control (medicamenteuze of elektrische cardioversie)
 - Anticoagulatie moet opgestart worden naargelang het risico op trombo-embolische events.
 - Gezien rate control minder effectief is gebleken bij voorkamerflutter, is de kans groter dat patiënten sneller naar de cardioloog moeten worden verwezen.
 - Voor behandeling op langere termijn, is ook cardiologische evaluatie aangewezen. Therapeutische opties bestaan uit medicatie (ook weer rate of rhythm control (BB/CCB/digoxine of bv. amiodarone) of katheterablatie van het re-entry circuit.
 - Voor al deze ritmestoornissen geldt het volgende: bij hemodynamische instabiliteit is urgente elektrische cardioversie nodig.

Patiënten met SVT kunnen onderverdeeld worden in verschillende groepen: EAT, AVRT, AVNRT en voorkamerflutter. Dit is gebaseerd op specifieke ECG-kenmerken (PR-verhoudingen) en/of respons op vagale manoeuvres (carotismassage, Valsalva). Soms – zoals bij EAT – kan een vagaal manoeuvre ervoor zorgen dat een afwijking op ECG duidelijk wordt, zodat de diagnose

gemakkelijker kan worden gesteld.

Bij hemodynamische instabiliteit, ongeacht het type SVT, is spoedverwijzing (ambulance en MUG) nodig voor urgente elektrische cardioversie.

In geval van hemodynamische stabiliteit, is de aanpak verschillend, afhankelijk van het type SVT.

- **EAT kan zelden tot nooit worden gestopt met vagale manoeuvres of toediening van adenosine, dus meestal is verwijzing naar het ziekenhuis nodig voor cardioversie.**
 - **Voor de behandeling op lange termijn (anti-aritmica of ablatie) is ook evaluatie door de cardioloog nodig.**
- **AVNRT kan behandeld worden met vagale manoeuvres. Indien deze na een aantal pogingen ineffectief blijken, is verwijzing naar het ziekenhuis voor IV adenosine (en, zo nodig, andere behandelingen, zoals cardioversie) aangewezen.**
 - **Voor de behandeling op lange termijn (bv. ablatie) is ook evaluatie door de cardioloog nodig.**
- **AVRT moet met de nodige voorzichtigheid behandeld worden:**
 - **Orthodrome AVRT, waarbij de AV-knoop anterograad geleidt, kan op dezelfde manier als AVNRT worden aangepakt.**
 - **Antidrome AVRT, waarbij de accessoire geleidingsbundel anterograad geleidt, moet verwezen worden naar de cardioloog. Een concomitante atriale tachycardie kan namelijk snel geleiden doorheen deze verbinding; bij een VKF kan dit leiden tot het ontwikkelen van VF en plotse cardiale dood.**
 - **Bij recidiverende problematiek is ablatie de enige oplossing.**
 - **Asymptomatische pre-excitatie (een manifeste, antidrome geleidingsbundel, op ECG gekenmerkt door een deltagolf) is eveneens een indicatie voor verwijzing naar de cardioloog. Indien er een hoog risico op het ontwikkelen van een ritmestoornis is, wordt er bij deze patiënten ook best een ablatie uitgevoerd.**
- **Voorkamerflutter is, op het niveau van de HAP, gelijkaardig aan VKF te behandelen (zie BET betreffende VKF).**

Referenties:

17. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016 Apr 5;133(14):e506-74.
18. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Feb 1;41(5):655-720.
19. Huang EP, Chen CH, Fan CY, Sung CW, Lai PC, Huang YT. Comparison of Various Vagal Manoeuvres for Supraventricular Tachycardia by Network Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 3;8:769437.
20. Lan Q, Han B, Wu F, Peng Y, Zhang Z. Modified Valsalva manoeuvre for treatment of supraventricular tachycardias: A Meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021 Dec;50:507-512.
21. Lodewyckx E, Bergs J. Effectiveness of the modified Valsalva manoeuvre in adults with supraventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2021 Dec 1;28(6):432-439.

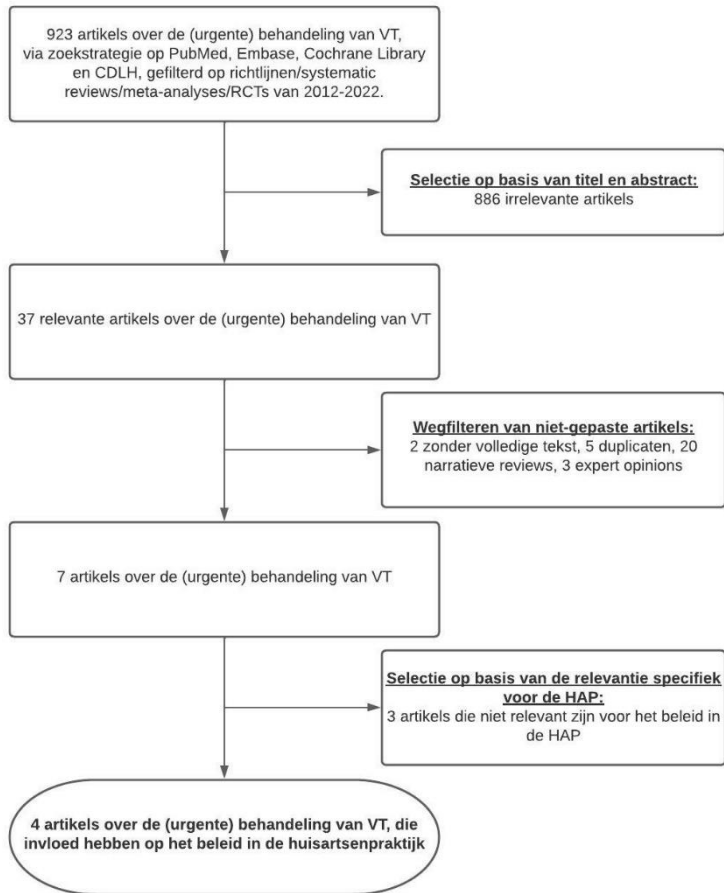
22. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS One*. 2018 Mar 8;13(3):e0193924.
23. Ceylan E, Ozpolat C, Onur O, Akoglu H, Denizbasi A. Initial and Sustained Response Effects of 3 Vagal Manoeuvres in Supraventricular Tachycardia: A Randomized, Clinical Trial. *J Emerg Med*. 2019 Sep;57(3):299-305.
24. Appelboam A, Reuben A, Mann C, Gagg J, Ewings P, Barton A, et al. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Oct 31;386(10005):1747-53.
25. Chen C, Tam TK, Sun S, Guo Y, Teng P, Jin D, et al. A multicenter randomized controlled trial of a modified Valsalva manoeuvre for cardioversion of supraventricular tachycardias. *Am J Emerg Med*. 2020 Jun;38(6):1077-1081.
26. Çorbacioğlu ŞK, Akıncı E, Çevik Y, Aydar H, Öncül MV, Akkan S, et al. Comparing the success rates of standard and modified Valsalva manoeuvres to terminate PSVT: A randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2017 Nov;35(11):1662-1665.
27. Wang W, Jiang TF, Han WZ, Jin L, Zhao XJ, Guo Y. Efficacy and economic benefits of a modified Valsalva manoeuvre in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *World J Clin Cases*. 2020 Dec 6;8(23):5999-6008.
28. Lim HC, Seah YC, Iqbal A, Tan VH, Lai SM. Randomised Controlled Trial Assessing Head Down Deep Breathing Method Versus Modified Valsalva Manoeuvre for Treatment of Supraventricular Tachycardia in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2021 Jul 20;22(4):820-826.
29. Shaker H, Jahanian F, Fathi M, Zare MA. Oral verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia recurrence control: a randomized clinical trial. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2015, 9(1): 4–9.
30. Gebril A, Hawes S. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: is intravenous adenosine effective and safe in patients presenting with unstable paroxysmal supraventricular tachycardia? *Emerg Med J*. 2012 Mar;29(3):251-4.
31. Raatikainen P. Supraventriculaire tachycardie (SVT). *Duodecim Medical Publications Ltd*. 2019 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Supraventrikulaarinen takykardia (SVT). In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja, 12. uudistettu painos (pp. 210-213).*

Bijlage 6: BestBET 'Ventriculaire tachycardie'

Best Evidence Topic Report

Title	Aanpak van ritmestoornissen in de HAP - Ventrikeltachycardie
Report by	Aaron Verhoeven
Search checked by	Laura Cox
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG een ventrikeltachycardie vertonen.
Answerable question	Levert aangepaste behandeling na opname (en onderzoek) in het ziekenhuis een betere uitkomst op dan enkel controle van de hartfrequentie met beta-blokkers?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (antiarrhythmic drugs) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (ventricular tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (antiarrhythmic drugs) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (ventricular tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (antiarrhythmic drugs) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (ventricular tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filters: Cochrane Reviews, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (ventricular tachycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filters: Ebpracticenet
Search date	22/03/2022
Search outcome (number of hits)	503 + 397 + 3 + 20
Relevant papers (number of final inclusions)	4

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2018. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met ventrikel-tachycardie, met of zonder structureel hartlijden (dat op zijn beurt al dan niet ischemisch van oorzaak is).	(Spoed)verwijzing naar het ziekenhuis voor aangepast onderzoek en behandeling.	Medicamenteuze therapie om het hartritme te vertragen, met name beta-blokkers.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit (recidiverende VT en/of evolutie naar VF; associatie met algemeen cardiovasculair risico) • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Polymorfe VT komt vaker voor dan monomorfe VT na AMI. TdP is polymorf VT i.k.v. LQTS. Monomorf VT kan ook voorkomen bij mensen met een structureel normaal hart. • Patiënten met hemodynamische instabiliteit t.g.v. VT moeten behandeld worden met elektrische cardioversie. (Bij circulatoire stilstand ten gevolge van pulseless VT is CPR nodig.) • Om de precieze oorzaak van VT te achterhalen, is grondig cardiologisch nazicht in het ziekenhuis nodig. <ul style="list-style-type: none"> ○ Voor VT veroorzaakt door medicatie of bepaalde deficiënties (magnesium/kalium), is gerichte behandeling nodig indien mogelijk: suppletie van eventuele tekorten, digoxine-antilichamen bij overdosering van digoxine, stoppen van andere potentieel oorzakelijke medicatie. • Betere outcome na PCI i.k.v. ischemisch event als oorzaak van VT: OR 1,80 (in vergelijking met geen of onsuccesvolle PCI). <ul style="list-style-type: none"> ○ Beta-blokkers hebben in deze setting ook een voordelig effect: verminderde zuurstofbehoefte van de hartspier, voorkomen van VF, verminderde mortaliteit. ○ ICD aangeraden indien nog een tamelijke levensverwachting bij iemand die SCA heeft overleefd of hemodynamisch instabiele VT heeft doorgemaakt. • In geval van VT t.g.v. een structurele hartaandoening: IV amiodarone is effectief voor de behandeling van shockresistente VT. Procaïnamide en sotalol zijn andere opties. Dit mag niet toegepast worden bij (vermoeden van) AMI, waar het nadelige gevolgen kan hebben. • Voor TdP is magnesiuminfusie een specifieke behandeling. • Voor idiopathische ventriculaire aritmie hebben beta-blokkers een positief effect op frequentie van zowel symptomen als PVC/VT. Verapamil en diltiazem zijn andere opties (maar bij VT van onbekend origine kunnen calciumantagonisten de situatie erger maken, dus zekerheid is nodig om behandeling hiermee te starten).

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Anti-aritmica zijn een optie indien deze medicatie onvoldoende effect heeft: sotalol kan hiervoor gebruikt worden. Ablatie lijkt echter een evenwaardig, maar langduriger effect te hebben.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria worden vermeld in een supplementair document over de algemene methodologie voor het maken/updaten van een richtlijn door de ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. ○ Een heel uitgebreide en systematische zoekstrategie werd gehanteerd door een grote onderzoekscommissie. ○ Een samenvattingstabel van alle geïnccludeerde studies is beschikbaar als supplementair document. ○ In het supplementair document over de algemene methodologie wordt vermeld dat de kwaliteit en validiteit van elke studie wordt beoordeeld; in de richtlijn zelf wordt hierover niets specifiek vermeld. ○ De supplementaire samenvattingstabel bevat details over inclusie-/exclusiecriteria van iedere studie, alsook karakteristieken van de onderzoekspopulaties, resultaten en significantie daarvan. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 89% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 75% ○ Methodologie: domeinscore 96% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 92% ○ Toepassing: domeinscore 89% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 						
Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015. Europa.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met ventrikel-tachycardie, met of zonder structureel hartlijden (dat op zijn beurt al dan niet ischemisch van oorzaak is).	(Spoed)verwijzing naar het ziekenhuis voor aangepast onderzoek en behandeling.	Medicamenteuze therapie om het hartritme te vertragen, met name beta-blokkers.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit (recidiverende VT en/of evolutie naar VF; associatie met algemeen cardiovasculair risico) • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen met vermoedelijke of gedocumenteerde ventriculaire ritmestoornissen moeten, omwille van het risico op SCD, goed gescreend worden. Gebeurt d.m.v. grondige anamnese, klinisch onderzoek, ECG, bloedonderzoek en meer specifieke cardiologische/technische onderzoeken; op basis van bevindingen uit deze onderzoeken kan de correcte oorzaak bepaald worden, en daarna het risico te bepalen en de juiste behandeling in te stellen. • Onderliggende hartaandoeningen dienen altijd correct behandeld te worden. • Mensen met een acuut sustained VT en hemodynamische instabiliteit moeten behandeld worden met elektrische cardioversie. • Ook bij hemodynamisch stabiele patiënten met VT zou elektrische cardioversie de eerste aanpak moeten zijn. Als alternatief of bij uitblijven van respons na elektrische cardioversie zijn IV flecaïnide/procaïnamide een optie, of IV amiodarone bij mensen met (verdenking op) acute ischemie of hartfalen.

						<ul style="list-style-type: none"> • Bij mensen met een typisch aspect van een idiopathische VT (outflow tract morfologie) kunnen ook IV beta-blokkers, verapamil of diltazem toegediend worden. • Bij (verdenking op) een AMI moet – indien nog van toepassing – zo snel mogelijk revascularisatie plaatsvinden. Zo nodig moeten bovengenoemde behandelingen daarna toegepast worden om ritmestoornissen onder controle te krijgen (vnl. elektrische cardioversie i.g.v. hemodynamische instabiliteit, beta-blokkers, amiodarone). • Reversibele zaken (medicatiebijwerkingen, elektrolytenstoornissen, etc.) dienen, indien mogelijk, behandeld/aangepakt te worden. TdP kan (onder andere) behandeld worden door toediening van magnesium. • In de primaire aanpak van VT hebben enkel beta-blokkers een duidelijk aangetoond effect als medicamenteuze therapie op zowel symptomen als mortaliteit. Bij mensen met een (N)STEMI en risicofactoren voor shock, kunnen beta-blokkers echter een verhoogd risico op shock en mortaliteit veroorzaken. Amiodarone heeft geen statistisch significant effect op overlijden, maar kan wel veilig gebruikt worden bij hartfalen. Sotalol heeft ook geen effect op overlijden, maar kan wel gebruikt worden om recidief VT te voorkomen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Omwille van de potentiële nevenwerkingen, dienen anti-aritmica ook altijd met de nodige voorzichtigheid gehanteerd te worden (pro-aritmogene effecten, geen flecaïnide post-AMI, etc.). • Indicaties voor het implanteren van een ICD moeten nagekeken worden, bijvoorbeeld post-AMI of overlevenden van een idiopathische VF.. • Ablatie is een optie bij VT post-AMI of bij idiopathische VT.
--	--	--	--	--	--	---

	<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er wordt melding gemaakt van een document over de methodologie voor het opstellen van deze richtlijn, maar dit is niet toegankelijk (momenteel). ○ In elke module worden bepaalde relevante artikels wel beperkt samengevat, zonder veel details over onderzoekspopulaties en studietype. ○ Er zijn online addenda toegevoegd, maar ook deze zijn niet beschikbaar. ○ <u>Deze criteria kunnen onvoldoende beoordeeld worden.</u> • AGREE instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 78% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 58% ○ Methodologie: domeinscore 86% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 92% ○ Toepassing: domeinscore 89% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Bruikbare richtlijn voor in de praktijk</u>; gezien de afkomst van deze richtlijn is de kwaliteit waarschijnlijk voldoende hoog, maar de mogelijkheid om dit objectief na te gaan, laat te wensen over. 					
<p>Romero J, Di Biase L, Diaz JC, Quispe R, Du X, Briceno D, et al. 2018. Verenigde Staten;</p>	<p>Systematic review/ meta-analyse</p>	<p>Algemene volwassen populatie met ventrikel-tachycardie en onderliggend structureel hartlijden</p>	<p>Verwijzing voor het ziekenhuis voor katheterablatie in vroege fase na detectie van VT.</p>	<p>Initiële medicamenteuze behandeling met anti-aritmica, waarbij katheterablatie als alternatief wordt gezien bij medicamenteus falen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recidief VT • Acute complicaties • Mortaliteit • Acuut succes van de ablatie 	<ul style="list-style-type: none"> • Katheterablatie wordt vaak pas laattijdig voorgesteld, na falen van anti-aritmica. • Bij mensen met structureel hartlijden wordt echter gezien dat meer vroegtijdige ablatie leidt tot minder recidieven van VT (RR 0.69, p<0.0001) en minder acute complicaties (RR 0.50, p=0.03). Er is geen verschil qua totale mortaliteit en acuut succes van de ablatie, vergeleken met laattijdige ablatie.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De inclusie-/exclusiecriteria voor studieselectie zijn duidelijk vermeld. ○ Er vond een heel uitgebreide zoekstrategie plaats. ○ De geïncludeerde studies werden allen samengevat, met vermelding van belangrijke details over onderzoeksgroepen, etc. ○ De kwaliteit van deze studies werd grondig nagegaan, hier werden wel verschillende limitaties gevonden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mogelijke publicatiebias bij de resultaten van de analyse over acuut succes/falen van de ablatie. ▪ De geïncludeerde studies waren niet-gerandomiseerd, retrospectief en werden telkens in slechts 1 instelling uitgevoerd. Hierdoor is er veel risico op een inherente bias. Gezien de complexiteit van een katheterablatie en de relatief beperkte hoeveelheid patiënten die deze procedure ondergaan, is het echter moeilijk om hiervoor goede studies op te zetten. Deze data zijn dus wel de best beschikbare over dit onderwerp. 						

	<p>De studies hadden elk ook een goede methodologie, en werden (ondanks de inherente tekortkomingen) geclassificeerd als kwaliteitsvol volgens de Newcastle-Ottawa Assessment scale (voor de beoordeling van niet-gerandomiseerde studies in meta-analyses).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ De onderzoekspopulaties waren vrij heterogeen, wat van invloed kan zijn op de uitkomst na de ablatie (confounding). ▪ Geen gestandaardiseerde definitie van vroegtijdige en laattijdige verwijzing voor katheterablatie. <ul style="list-style-type: none"> • <u>Gezien de limitaties van de geïncludeerde studies, moet een kritische houding gehanteerd worden bij het maken van beslissingen op basis hiervan. Voor het beleid in de huisartsenpraktijk is deze overweging echter minder van belang, aangezien de besluitvorming voor het al dan niet uitvoeren van een ablatie de verantwoordelijkheid van de cardioloog is.</u> 					
Raatikainen P. 2019. Finland/België.	Klinische richtlijn (DUO-DECIM)	Algemene populatie met ventrikel-tachycardie	(Spoed)verwijzing naar het ziekenhuis voor aangepast onderzoek en behandeling.	Medicamenteuze therapie om het hartritme te vertragen, met name beta-blokkers.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit (recidiverende VT en/of evolutie naar VF; associatie met algemeen cardiovasculair risico) • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Alle gevallen van (vermoedelijke) VT moeten altijd door een specialist beoordeeld worden. • Een breedcomplex tachycardie moet altijd als VT beschouwd worden, tenzij met zekerheid gesteld kan worden dat het om een SVT gaat. • Vooral bij mensen met een onderliggende hartaandoening zal VT tot (ernstige) hemodynamische bijwerkingen leiden. • Elektrische cardioversie is eerstelijnsbeleid bij zowel VT met hemodynamische instabiliteit als bij 'normale' sVT; bij aanzienlijk risico op recidief is daarna IV toediening van beta-blokkers of amiodarone aangewezen. • In de late fase van een myocardinfarct moet een VT grondig onderzocht worden, omwille van een verhoogd risico op plotse dood (ook nsVT). • Na een acute fase moet de patiënt verder cardiologisch onderzocht worden, zodat een gepaste behandeling ingesteld kan worden (medicamenteus, ablatie, ICD)
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPpracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - Ventrikeltachycardie: hartfrequentie van >100 slagen/minuut met een breed QRS-complex.
 - Monomorf: consistente morfologie van de QRS-complexen; polymorfe morfologie van de QRS-complexen (veranderen van slag tot slag).
 - Ventrikeltachycardie kan een uiting zijn van een ernstige hartaandoening, hetzij aangeboren (bijvoorbeeld ontwikkeling van een torsade de pointes bij een patiënt met lang QT-syndroom) of verworven (bijvoorbeeld recent na een ischemisch cardiaal event, of ten gevolge van een re-entryfenomeen in littekenweefsel post-AMI).
 - Omwille van deze kans op onderliggende pathologie, is het belangrijk dat een ventrikeltachycardie klinisch voldoende wordt uitgeklaard. De urgentie van dit onderzoek is afhankelijk van de algemene en hemodynamische toestand van de patiënt: een spoedverwijzing is geïndiceerd bij o.a. verdenking op een acuut myocardinfarct, een beginnend shockbeeld en/of syncope, etc.
 - Bij hemodynamische instabiliteit moeten patiënten behandeld worden met elektrische cardioversie.
 - Vervolgbeleid is afhankelijk van de oorzaak van het VT:
 - Structurele hartaandoeningen komen in aanmerking voor medicamenteuze therapie met anti-aritmica (medicamenteuze cardioversie voor shock-resistent VT of anti-aritmisch onderhoud in overweging van meer permanente behandelingsmogelijkheden, zoals ablatie of implantatie van een ICD).
 - De onderliggende hartaandoening zelf moet ook altijd adequaat behandeld worden (bijvoorbeeld ACE-inhibitoren e.d. bij hartfalen).
 - Patiënten met VT ten gevolge van een recent myocardinfarct komen in aanmerking voor reperfusie: belang voor de acute fase, maar ook voor langere termijn (kleiner litteken van het myocard geeft minder aanleiding tot re-entryfenomenen die op hun beurt weer aanleiding kunnen geven tot VT).
 - Achteraf dient ook een goede risicobepaling te gebeuren, zodat bijvoorbeeld de noodzaak tot het plaatsen van een ICD geëvalueerd kan worden.
 - Specifieke behandeling voor TdP (magnesiuminfuus, etc.).
 - Idiopathische VT kan behandeld worden met beta-blokkers, verapamil of diltiazem. Indien deze behandeling niet effectief is, kan cardioversie in de acute fase helpen, terwijl medicamenteuze onderhoudsbehandeling of ablatie op langere termijn een oplossing kunnen bieden.
 - VT in een structureel normaal hart, zonder andere bijkomende cardiovasculaire risicofactoren en familiale voorgeschiedenis van SCD, is meestal benigne. Behandeling hier gebeurt vooral op symptomatische basis. Cardiologische evaluatie is nog steeds aangewezen.
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen, meta-analyses, systematic reviews en RCT's.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen en systematic reviews/meta-analyses worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de

oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie. Over de verschillende specifieke behandelingen van VT in het ziekenhuis bestaat minder éénduidigheid, maar over het beleid in de HAP is weinig discussie.

Omwille van de kans op een ernstige hartaandoeningen bij mensen die een ventrikeltachycardie vertonen, is de beste aanpak om deze mensen zo snel mogelijk – en laagdrempelig – cardiologisch te laten onderzoeken, zodat de cardioloog een correcte risico-inschatting kan maken en op basis daarvan een aangepaste behandeling kan opstarten.

Indien de ventrikeltachycardie aanleiding geeft tot hemodynamische instabiliteit of optreedt bij patiënten met verdenking op een AMI, is het uiteraard aangewezen om deze patiënten via de spoeddienst naar het ziekenhuis te sturen voor meer urgente behandeling.

Maar ook bij de meer “goedaardige” vormen van ventrikeltachycardie (aspect van een idiopathische VT bij een gezond persoon zonder (persoonlijk of familiaal) verhoogd cardiovasculair risico) is tijdige verwijzing belangrijk, omdat gepaste behandeling in een latere fase van recidiverende hartritmestoornissen kan leiden tot slechtere uitkomsten (ontwikkeling van tachycardiomyopathie, minder definitieve resultaten van behandeling, etc.).

Referenties:

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15(10):e73-e189.
2. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867.
3. Romero J, Di Biase L, Diaz JC, Quispe R, Du X, Briceno D, et al. Early Versus Late Referral for Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Mar;4(3):374-382.
4. Raatikainen P. Ventrikeltachycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Kammiotakykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 215-218). Duodecim.*

Bijlage 7: BestBET 'Voorkamerfibrillatie'

Best Evidence Topic Report

Title	Behandeling van ritmestoornissen in de HAP - VKF
Report by	Aaron Verhoeven
Search checked by	Laura Cox
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG een VKF vertonen.
Answerable question	Bieden de huidige behandelingen voor VKF (rate control met beta-blokkers of calciumantagonisten; rhythm control door middel van elektrische of medicamenteuze cardioversie) betere uitkomsten dan de oude standaarden met (resp.) digitalis en sotalol?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (calcium antagonists, exogenous) OR (antiarrhythmic drugs) OR (digoxin) OR (sotalol) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (atrial fibrillation)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p>((adrenergic beta blockers) OR (calcium antagonists, exogenous) OR (antiarrhythmic drugs) OR (digoxin) OR (sotalol) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (atrial fibrillation)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Free full text, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (calcium antagonists, exogenous) OR (antiarrhythmic drugs) OR (digoxin) OR (sotalol) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (atrial fibrillation)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Practice Guideline, Systematic Review, from 2012 – 2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((adrenergic beta blockers) OR (calcium antagonists, exogenous) OR (antiarrhythmic drugs) OR (digoxin) OR (sotalol) OR (cardioversion) OR (best practice)) AND (atrial fibrillation)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (atrial fibrillation) OR (voorkamerfibrillatie)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet, NHG, 2012-2020
Search date	04/04/2022
Search outcome (number of hits)	45 + 732 + 935 + 10 + 9

<p>Relevant papers (number of final inclusions)</p>	<p>27</p>
<p>Flow chart</p>	<pre> graph TD A["1731 artikels over de (urgente) behandeling van VKF, via zoekstrategie op PubMed, Embase, Cochrane Library en CDLH, gefilterd op richtlijnen/systematic reviews/meta-analyses/RCTs van 2012-2022."] --> B["99 relevante artikels over de (urgente) behandeling van VKF"] A --> C["Selectie op basis van titel en abstract: 1632 irrelevante artikels"] B --> D["41 artikels over de (urgente) behandeling van VKF"] B --> E["Wegfilteren van niet-gepaste artikels: 6 artikels die o.b.v. het volledige artikel niet relevant zijn, 18 zonder volledige tekst, 13 duplicaten, 21 narratieve reviews"] D --> F["27 artikels over de (urgente) behandeling van VKF, die invloed hebben op het beleid in de huisartsenpraktijk"] D --> G["Selectie op basis van de relevantie specifiek voor de HAP: 14 artikels die niet relevant zijn voor het beleid in de HAP"] </pre> <p>1731 artikels over de (urgente) behandeling van VKF, via zoekstrategie op PubMed, Embase, Cochrane Library en CDLH, gefilterd op richtlijnen/systematic reviews/meta-analyses/RCTs van 2012-2022.</p> <p>Selectie op basis van titel en abstract: 1632 irrelevante artikels</p> <p>99 relevante artikels over de (urgente) behandeling van VKF</p> <p>Wegfilteren van niet-gepaste artikels: 6 artikels die o.b.v. het volledige artikel niet relevant zijn, 18 zonder volledige tekst, 13 duplicaten, 21 narratieve reviews</p> <p>41 artikels over de (urgente) behandeling van VKF</p> <p>Selectie op basis van de relevantie specifiek voor de HAP: 14 artikels die niet relevant zijn voor het beleid in de HAP</p> <p>27 artikels over de (urgente) behandeling van VKF, die invloed hebben op het beleid in de huisartsenpraktijk</p>

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Leeftijdsgebonden prevalentie van VKF: meer dan 1/3 is 80 jaar of ouder, waardoor een gelijktijdig voorkomen met structurele hartaandoeningen en/of andere co-morbiditeit niet onwaarschijnlijk is. • Symptomatologie van VKF kan sterk variëren: van weinig of asymptomatisch tot ernstige symptomen van hemodynamische afwijkingen en trombo-embolische events die kunnen leiden tot significante morbiditeit en mortaliteit. • Diagnostiek gebeurt op basis van grondige anamnese, klinisch onderzoek en ECG; echocardiografie en andere specifiek cardiologische onderzoeken gebeuren in het ziekenhuis voor verdere oppuntstelling. • Ongeacht hoe de ritmestoornis zelf wordt aangepakt, is de preventie van trombo-embolische events uiteraard een belangrijk deel van de behandeling van VKF (risicobepaling o.b.v. onder andere de CAH₂DS₂-VAsc score). • Behandeling van de ritmestoornis zelf kan op verschillende manieren plaatsvinden: rate control zorgt voor een vertraging van het ventriculaire antwoord op de atriale aritmie, terwijl rhythm control het sinusritme probeert te herstellen. Naast medicamenteuze behandelingen bestaan ook nog andere opties, zoals bijvoorbeeld katheterablatie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen duidelijk verschil tussen de soorten van medicamenteuze behandeling van de ritmestoornis op mortaliteit (i.t.t. de antitrombotische therapie voor VKF); de keuze tussen rate en rhythm control is vooral van belang voor cardiale morbiditeit en symptoomcontrole. • In de acute fase kan rate control toegepast worden met beta-blokkers of calciumantagonisten, die evenwaardig zijn bij mensen met een normaal hart. Digoxine bestaat hier als tweede optie, en amiodarone indien alle voorgaande niet effectief zijn. <ul style="list-style-type: none"> ○ Afhankelijk van individuele patiëntenprofielen (bv. post-AMI, hartfalen,..) kan deze volgorde anders zijn; bij hartfalen zijn verapamil/diltiazem tegenaangewezen, en amiodarone zal in deze groep een grotere rol spelen.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Indien het nodig is om deze rate control snel te bekomen, kan IV medicatie toegediend worden. ○ Er is onvoldoende evidentie om te bepalen hoe strikt de rate control moet zijn. Tussen een groep waarbij <80 bpm en een groep waarbij <110 bpm werd nagestreefd, kon geen significant verschil vastgesteld worden op vlak van totale mortaliteit, hospitalisaties, symptomen van hartfalen en QoL. ● Bij hemodynamische instabiliteit is elektrische cardioversie noodzakelijk. <ul style="list-style-type: none"> ○ In geval van (vermoeden van) ACS is specifieke behandeling ook aangewezen. ● Voor verdere aanpak van VKF is cardiologisch nazicht aangewezen, voor een correcte evaluatie van de indicatie voor rhythm control. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit kan op verschillende manieren gebeuren: medicamenteus, katheterablatie, cardioversie. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indien de VKF veroorzaakt wordt door een reversibele oorzaak, dient deze uiteraard eerst aangepakt te worden. ○ Er is geen voordeel van rhythm control t.o.v. rate control m.b.t. mortaliteit. Rhythm control zorgt ook voor meer hospitalisaties, dus is zeker niet aangewezen voor routine behandeling. ○ Bij mensen met persisterende klachten onder rate control kan een rhythm control-strategie wel voor afname van klachten en een verbetering van QoL zorgen. ○ Ook bij jongere personen, VKF die aanleiding geeft tot een tachycardie-gerelateerde cardiomyopathie, een eerste episode van VKF,.. is de drempel voor rhythm control lager. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Naarmate VKF langer aanwezig is, treedt elektrische en structurele remodeling op, waardoor behandelingsopties minder effectief kunnen worden. ▪ Bij mensen met hartfalen/verminderde LVEF heeft katheterablatie een voordelig effect op LVEF en symptomen. ○ Bij onderliggend SSS kan de behandeling van VKF een symptomatische bradycardie veroorzaken, die implantatie van een pacemaker noodzakelijk kan maken. Voor de behandeling van VKF zelf zijn ICD's niet aangewezen.
--	--	--	--	--	--	---

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria worden vermeld in een document vermeld in de referenties, over de algemene methodologie voor het maken/updaten van een richtlijn door de ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. ○ Een heel uitgebreide en systematische zoekstrategie werd gehanteerd door een grote onderzoekscommissie. ○ Een samenvattingstabel van alle geïncludeerde studies is beschikbaar als supplementair document. ○ In het supplementair document over de algemene methodologie wordt vermeld dat de kwaliteit en validiteit van elke studie wordt beoordeeld; in de richtlijn zelf wordt hierover niets specifiek vermeld. ○ De supplementaire samenvattingstabel bevat details over inclusie-/exclusiecriteria van iedere studie, alsook karakteristieken van de onderzoekspopulaties, resultaten en significantie daarvan. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 83% ○ Methodologie: domeinscore 100% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 92% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 					
<p>January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019. Verenigde Staten.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Bij mensen met HFrEF heeft katheterablatie een positief effect: niet alleen op symptomen en QoL, maar ook op totale mortaliteit en frequentie van hospitalisaties voor hartdecompensatie. Dit effect is superieur aan dat van amiodarone.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria worden vermeld in een document vermeld in de referenties, over de algemene methodologie voor het maken/updaten van een richtlijn door de ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. ○ Een heel uitgebreide en systematische zoekstrategie werd gehanteerd door een grote onderzoekscommissie. ○ Een samenvattingstabel van alle geïncludeerde studies is beschikbaar als supplementair document. ○ In het supplementair document over de algemene methodologie wordt vermeld dat de kwaliteit en validiteit van elke studie wordt beoordeeld; in de richtlijn zelf wordt hierover niets specifiek vermeld. ○ De supplementaire samenvattingstabel bevat details over inclusie-/exclusiecriteria van iedere studie, alsook karakteristieken van de onderzoekspopulaties, resultaten en significantie daarvan. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 83% ○ Methodologie: domeinscore 100% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% 					

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Toepassing: domeinscore 92% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 				
<p>Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016. Europa.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL <ul style="list-style-type: none"> • Belangrijke impact van VKF op de gezondheid: verhoogde totale en cardiovasculaire mortaliteit, frequente hospitalisaties, verminderde QoL, etc. Gezien courant voorkomen van deze aandoening, is gepast behandeling dus heel belangrijk. • ECG is essentieel voor diagnostiek; in oudere populaties en bepaalde andere risicopopulaties kan zelfs screening nuttig zijn, met een positieve kosten-baten verhouding. <ul style="list-style-type: none"> ○ Daarnaast is het belangrijk om het globale cardiovasculaire risicoprofiel op punt te stellen. Dit onder andere om recidiverende VKF te voorkomen, en om de belasting van de aandoening en potentiële complicaties te verminderen. ○ Multidisciplinaire zorg speelt hierin een belangrijke rol. De eerste lijn is verantwoordelijk voor het opsporen van VKF en opstarten en onderhouden van behandeling, of voor verwijzing indien nodig. Cardiologen zijn verantwoordelijk voor verdere diagnostiek, met onder andere echocardiografie om de rest van de cardiale functie te beoordelen. • Onderscheid tussen paroxysmale, persisterende en permanente VKF; bij de laatste worden (per definitie) geen pogingen tot rhythm control meer genomen. • Een aantal situaties waarborgen urgente zorg in het ziekenhuis: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemodynamische instabiliteit -> elektrische cardioversie ○ TIA/CVA ○ ACS of verslechterende functie van het LV ○ Oncontroleerbare hartfrequentie ○ Symptomatische bradycardie t.g.v. medicatie voor rate control, die niet beantwoordt aan dosisreductie. • Mogelijke onderliggende oorzaken van de VKF dienen nagekeken en, indien mogelijk, behandeld te worden. • Rate control is vaak voldoende om VKF-gerelateerde symptomen te behandelen, zij het met slechts beperkte evidentie over welke strategie het beste is. Beta-blokkers, verapamil, diltiazem en digoxine (<i>werkt</i>

						<p><i>minder snel dan de drie voorgaande</i>) zijn in deze categorie de verschillende opties.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ In de acute fase is dit de voornaamste behandeling. Moet qua doelfrequentie niet te strikt zijn, tenzij er nog bijkomende symptomen aanwezig zijn die een lagere frequentie wenselijk maken. ○ Keuze afhankelijk van patiënt tot patiënt. ○ Sommige anti-aritmica zoals amiodarone en sotalol hebben ook frequentieverlagende effecten, maar worden best voorbehouden voor patiënten die een nood hebben aan rhytm control. ● Rhythm control zorgt in se niet voor een betere uitkomst in vergelijking met rate control. Of katheterablatie, combinatietherapie of vroegtijdige behandeling met anti-aritmica leiden tot een reductie van majeure cardiovasculaire events, wordt momenteel nog onderzocht. Omwille hiervan wordt rhythm control (voorlopig) voorbehouden voor patiënten die symptomatisch blijven ondanks optimale rate control. Deze behandeling wordt best opgestart door de cardioloog, na cardiologische oppuntstelling. <ul style="list-style-type: none"> ○ Cardioversie: elektrisch of farmacologisch (minder snel en effectief dan elektrische cardioversie, maar geen nood aan sedatie). ○ Langetermijnsbehandeling met anti-aritmica: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Reduceren van symptomen ▪ Voorkomen/verminderen van recidieven van VKF ▪ Frequente nevenwerkingen! -> veiligheid is een belangrijke factor in keuze van middel. Deze nevenwerkingen kunnen leiden tot een verhoogd risico op hospitalisatie, terwijl de medicatie weinig effect heeft op mortaliteit en cardiovasculaire complicaties. ○ Katheterablatie (al dan niet in combinatie met een kortere behandeling met anti-aritmica na de ablatie).
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Methodologie wordt vermeld met verwijzing naar de website van ESC, maar de link komt nergens uit. ○ Een heel uitgebreide en systematische zoekstrategie werd gehanteerd door een grote onderzoekscommissie. ○ Er is geen duidelijke samenvattingstabel van de geïncludeerde studies. ● AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 83% 						

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Methodologie: domeinscore 81% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 92% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 92% ● <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 					
Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. 2012. Canada.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> ● Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit ● Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> ● Rate control met beta-blokkers en/of calciumantagonisten en/of digoxine, afhankelijk van de individuele patiënt (coronairlijden, hartfalen, etc.). ● Rhythm control met anti-aritmica (amiodarone, flecainide, sotalol; ook weer afhankelijk van de individuele patiënt), met katheterablatie als alternatief bij intolerantie of onvoldoende effect van medicamenteuze behandeling.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De methodologie voor het opstellen van de initiële richtlijn wordt vermeld in een artikel in de referenties, maar over de zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria, en de details van nieuwe artikels voor deze update van de richtlijn, wordt niet veel vermeld. ● AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 88% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 67% (wordt niet duidelijk vermeld, dus ook niet goed te beoordelen) ● <u>Deze update draagt nuttige informatie bij, maar de kwaliteit ervan lijkt – op basis van de beschikbare informatie en data – minder te zijn dan die van andere richtlijnen.</u> 					
Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et al. 2014. Canada.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> ● Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit ● Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> ● Aanbeveling om na een ischemisch CVA minstens 24u ECG-monitoring uit te voeren om een onderliggende VKF te detecteren. Bij deze patiënten moeten anticoagulantia opgestart worden, terwijl bij een andere etiologie van ischemisch CVA antiaggregantia de eerste keuze zijn. ● Spoedbehandeling van acute VKF: <ul style="list-style-type: none"> ○ Rate control, OAC en cardioversie na 4 weken (indien geïndiceerd) ○ Rhythm control: elektrische of farmacologische cardioversie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Veilig om uit te voeren indien de VKF minder dan 48u aanwezig is en er geen hoog risico op TE bestaat. Nadien moet de indicatie voor antistolling wel goed bekeken worden.

						<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elektrische cardioversie is aangewezen bij mensen met VKF die aanleiding geeft tot hemodynamische instabiliteit. • Rate control moet niet te strikt zijn: target van 80 bpm heeft geen meerwaarde t.o.v. een target van 100 bpm. • Digoxine pas tweede keuze, na beta-blokkers en/of calciumantagonisten. • Indien rate control onvoldoende effect heeft, is rhythm control een optie. Hiervoor bestaan verschillende mogelijkheden: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pill-in-pocket antiaritmische medicatie bij lage frequentie van paroxysmale VKF. ○ Antiaritmische onderhoudsbehandeling bij meer frequente paroxysmale VKF, gevolgd door katheterablatie indien nodig. ○ Bij persisterende VKF kan cardioversie geprobeerd worden, met verdere behandeling o.b.v. de respons hierop: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Afname symptomen door herstel sinusritme en VKF treedt niet snel terug op: gewoon opvolging, tot VKF eventueel zou terugkeren. ▪ Afname symptomen, maar terugkerende VKF: onderhoudsbehandeling met antiaritmica of katheterablatie. ▪ Geen effect op de symptomen door herstel van het sinusritme: langetermijnsbehandeling met rate control strategie.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De methodologie voor het opstellen van de initiële richtlijn wordt vermeld in een artikel in de referenties, maar over de zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria, en de details van nieuwe artikels voor deze update van de richtlijn, wordt niet veel vermeld. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 88% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 67% (wordt niet duidelijk vermeld, dus ook niet goed te beoordelen) • <u>Deze update draagt nuttige informatie bij, maar de kwaliteit ervan lijkt – op basis van de beschikbare informatie en data – minder te zijn dan die van andere richtlijnen.</u> 						

<p>Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al. 2016. Canada.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<p>Digoxine dient met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden, enkel in omstandigheden waar de andere opties onvoldoende effect hebben of gecontra-indiceerd zijn. Geen duidelijk toegenomen mortaliteit die niet aan co-morbiditeiten toegewezen zouden kunnen worden.</p>
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De methodologie voor het opstellen van de initiële richtlijn wordt vermeld in een artikel in de referenties, maar over de zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria, en de details van nieuwe artikels voor deze update van de richtlijn, wordt niet veel vermeld. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 88% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 67% (wordt niet duidelijk vermeld, dus ook niet goed te beoordelen) • <u>Deze update draagt nuttige informatie bij, maar de kwaliteit ervan lijkt – op basis van de beschikbare informatie en data – minder te zijn dan die van andere richtlijnen.</u> 						
<p>Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018. Canada.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Elektrische of farmacologische cardioversie is een mogelijkheid voor mensen met een acute VKF die minder dan 48u bestaat, zonder dat er sprake moet zijn van hemodynamische instabiliteit. <ul style="list-style-type: none"> ○ Farmacologische cardioversie is niet pijnlijk, dus de patiënt moet hiervoor niet verdoofd worden (i.t.t. bij elektrische cardioversie). • Ablatie wordt nog steeds aanbevolen als alternatief indien antiaritmica onvoldoende effect hebben en/of niet getolereerd worden. Er wordt echter wel melding gemaakt van: <ul style="list-style-type: none"> ○ De optie om uitgesproken symptomatische patiënten met paroxysmale VKF onmiddellijk met ablatie te behandelen. ○ De positieve effecten van ablatie bij hartfalen (verminderde totale mortaliteit, minder hospitalisaties o.w.v. hartfalen en verbeterde LVEF). • De behandeling van cardiometabole risicofactoren is ook belangrijk in de behandeling van VKF. Verminderde symptomatische belasting en verbeterde QoL.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ De methodologie voor het opstellen van de initiële richtlijn wordt vermeld in een artikel in de referenties, maar over de zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria, en de details van nieuwe artikels voor deze update van de richtlijn, wordt niet veel vermeld. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 78% ○ Methodologie: domeinscore 75% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 88% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 67% (wordt niet duidelijk vermeld, dus ook niet goed te beoordelen) • <u>Deze update draagt nuttige informatie bij, maar de kwaliteit ervan lijkt – op basis van de beschikbare informatie en data – minder te zijn dan die van andere richtlijnen.</u> 					
<p>Brieger D, Amerena J, Attia JR, Bajorek B, Chan KH, Connell C, et al. 2018. Australië.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Rate control: <ul style="list-style-type: none"> ○ Acuut: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Elektrische cardioversie bij VKF met hemodynamische instabiliteit ▪ Beta-blokkers/calciumantagonisten of amiodarone (keuze afhankelijk van LVEF), digoxine als tweede keuze ○ Lange termijn: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beta-blokkers en/of calciumantagonisten (afhankelijk van LVEF), digoxine als tweede lijn, amiodarone als derde lijn (of ablatie van de AV-knoop en permanente pacing) • Rhythm control heeft de voorkeur bij jongere mensen, fysiek zeer actieve mensen, mensen met zeer uitgesproken symptomen, paroxysmale of vroege persisterende VKF, mensen met verminderde LVEF, of mensen waarbij rate control moeilijk haalbaar is. <ul style="list-style-type: none"> ○ Acuut: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Elektrische cardioversie bij VKF met hemodynamische instabiliteit ▪ Cardioversie (elektrisch of farmacologisch) bij kortbestaande VKF, met inachtneming van het risico op TE ○ Lange termijn: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Flecaïnide/sotalol of amiodarone (afhankelijk van LVEF, coronairlijden,..) ▪ Katheterablatie als tweede lijn

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er is geen specifieke data beschikbaar over de details van zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria, en patiënteninformatie van opgenomen studies. ○ Er wordt melding gemaakt van de meer algemene, systematische en uitgebreide methodologie. Kwaliteit en validiteit worden hierin ook vermeld, maar wederom zonder specifieke details. • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 100% ○ Methodologie: domeinscore 90% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 100% ○ Toepassing: domeinscore 100% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 					
Lip GY, Apostolakis S. 2014. Verenigd Koninkrijk.	Systematic review	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	Behandeling van acute VKF (minder dan 48u): <ul style="list-style-type: none"> • Elektrische cardioversie indien hemodynamisch instabiel • Meer dan 50% heeft binnen 24-48u spontaan herstel van het sinusritme, zeker indien verbonden met een duidelijke uitlokkende factor (alcohol, koorts, AMI) • Elektrische of farmacologische cardioversie (flecainide, propafenone of amiodarone) • Rate controle met beta-blokkers, calciumantagonisten, digoxine en eventueel amiodarone.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met een gestandaardiseerde dataextractie. Duidelijke inclusiecriteria worden vermeld. ○ Kwaliteit en validiteit werd voor elk artikel apart nagegaan. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verschillende studies vertonen wel een onvolledige rapportering van hun resultaten, en enkele vertonen ook conflicterende resultaten. ○ Basisinformatie over de geïncludeerde studies wordt beschikbaar gesteld in verschillende tabellen. Details over de patiënten zijn niet heel uitgebreid, maar de relevante informatie is wel aanwezig. ○ Deze tabellen bevatten ook korte samenvattingen over de resultaten van de studies. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk.</u> 					
Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al.	Systematic review	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	Geen significant verschil op vlak van totale mortaliteit tussen rate en rhythm control. Rhythm control zorgt wel voor een daling in cardiovasculaire hospitalisaties, en voor een verbetering van klinisch hartfalen. Katheterablatie heeft ook een beter effect op symptomen en QoL dan rate control (medicamenteus of AVN-ablatie + pacemaker).

2014. Verenigde Staten.						<ul style="list-style-type: none"> • Effect van verschillende soorten medicatie voor rate control is vergelijkbaar (keuze meer afhankelijk van patiënten- en bijwerkingenprofiel). Er is ook geen significant verschil met niet-farmacologische rate control strategieën. • Geen significant verschil tussen target van 80 of 100 bpm; rate control moet niet te strikt zijn. • Katheterablatie is effectiever dan behandeling met antiaritmica bij jongere patiënten met weinig of geen structureel hartlijden.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met een gestandaardiseerde dataextractie. Inclusiecriteria worden heel algemeen vermeld, zonder veel details. ○ Kwaliteit en validiteit werd voor elk artikel apart nagegaan, door middel van onafhankelijke onderzoekers. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vrij strikte inclusiecriteria hebben mogelijk wel gezorgd voor een verlies van representativiteit van de beschikbare wetenschappelijke literatuur. Geen goede, objectieve beoordeling mogelijk over de gelijkenissen tussen de uitgevoerde procedures (bv. ablatie). ○ Er zijn geen tabellen met specifieke samenvattingen, patiënteninformatie, etc. opgemaakt. • <u>Schijnbaar goed uitgevoerde studie die evenwel niet veel informatie ter beschikking stelt om de algemene kwaliteit ervan goed te kunnen beoordelen.</u> 						
Lane DA, Boos CJ, Lip GY. 2015. Verenigd Koninkrijk.	Systematic review	Algemene volwassen populatie met VKF	Digoxine voor rate control.	Beta-blokkers, verapamil/ diltiazem, combinatie- therapie met digoxine.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Voor rate control over langere termijn is de bestaande consensus dat beta-blokkers of verapamil/diltiazem effectiever zijn dan digoxine. Keuze tussen BB of CCB is afhankelijk van patiënten- en bijwerkingenprofiel. Indien dit niet voldoende is, kan digoxine wel toegevoegd worden. • Beta-blokkers en digoxine lijken een vergelijkbaar effect te hebben, maar digoxine verlaagt ook het nachtelijke hartritme, meer dan bij BB het geval is. Beta-blokkers verlagen inspanningsgebonden hartritme beter. • Verapamil verlaagt inspanningsgebonden hartritme beter, verder is er een vergelijkbare werking met digoxine. • Geen significante wijzigingen van de bestaande consensus.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. Er werd een gestandaardiseerde dataextractie uitgevoerd. ○ Kwaliteit en validiteit werd voor elk artikel apart nagegaan, door middel van onafhankelijke onderzoekers. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gebrek aan kwaliteitsvolle, grootschalige RCTs. ▪ Geringe hoeveelheid data e/of onvolledige rapportering van resultaten. ○ Basisinformatie over de geïncludeerde studies wordt beschikbaar gesteld in verschillende tabellen. Details over de patiënten zijn niet heel uitgebreid, maar de relevante informatie is wel aanwezig. ○ Deze tabellen bevatten ook korte samenvattingen over de resultaten van de studies. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk.</u> 						

Caldeira D, David C, Sampaio C. 2012. Portugal.	Systematic review/ meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire en totale mortaliteit en morbiditeit. • Hospitalisaties • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen statistisch significant verschil tussen rate en rhythm control op vlak van totale en cardiovasculaire mortaliteit, dus keuze is afhankelijk van patiëntenprofiel en -voorkeur, rekening houdend met potentiële nevenwerkingen van anti-aritmica (negatief inotrop, mogelijk proaritmisch, andere). • Eventueel wel klinisch relevant zijn de bevindingen dat beta-blokkers toch betere resultaten leken te veroorzaken i.k.v. preventie van ischemische CVA's en systemische TE-problematiek. Rhythm control zou daarentegen beter zijn om bloedingsrisico te beperken (minder noodzaak aan anticoagulatie) en om SCD te voorkomen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. Er werd een gestandaardiseerde dataextractie uitgevoerd. ○ Kwaliteit en validiteit werd voor elk artikel apart nagegaan. <ul style="list-style-type: none"> ▪ De geïncludeerde studies vertonen een risico op confounding, omwille van verschillen in karakteristieken van de onderzoekspopulatie, en in de behandelingsmodaliteiten. Geen enkele van de RCTs was geblindeerd. ▪ Individuele patiëntendata was ook niet beschikbaar, dus alle analyses zijn afhankelijk van de gerapporteerde resultaten, die mogelijk incompleet zijn. ○ Er worden verschillende tabellen ter beschikking gesteld met o.a. details over de karakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies en een samenvatting van (de resultaten van) deze studies. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk.</u> 						
Virgadamo S, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Elayi CS. 2015. Verenigde Staten.	Systematic review	Algemene volwassen populatie met VKF, zowel met of zonder hartfalen, als post-AMI.	Digoxine voor rate control.	Placebo of andere behandelingen voor VKF.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire en totale mortaliteit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lagere overleving bij patiënten met VKF met of zonder hartfalen, die behandeld worden met digoxine. Deze lagere overlevingskans wordt niet gezien bij enkel de pathologie zelf, dus lijkt gerelateerd te zijn aan het gebruik van digoxine. • Omwille van deze bevindingen is de nodige voorzichtigheid aangewezen bij gebruik van digoxine: <ul style="list-style-type: none"> ○ Niet als eerste keuze ○ Indien toch nodig als add-on: goed opvolgen en evt. aanpassen o.b.v. bloedspiegel, om zo nevenwerkingen zoveel mogelijk te beperken. • Bij VKF post-AMI zijn de aanwijzingen minder duidelijk op vlak van mortaliteit. In het ziekenhuis kan digoxine IV gegeven worden om rate control te bekomen, zonder de negatief inotrope effecten van BB/CCB, maar het zou wel de zuurstofnood kunnen verhogen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Hierover is verder onderzoek nodig.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met echter weinig bruikbare informatie over details van inclusiecriteria. ○ Er wordt niets gezegd over kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies. ○ Er worden tabellen met beperkte samenvattingen van de resultaten van de studies beschikbaar gesteld. Deze bevatten weinig tot geen informatie over de patiënten. • <u>Schijnbaar goed uitgevoerde studie die evenwel niet veel informatie ter beschikking stelt om de algemene kwaliteit ervan goed te kunnen beoordelen.</u> 					
Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. 2018. Denemarken.	Systematic review/meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF.	Digoxine voor rate control.	Huidige medicamenteuze opties voor rate control.	<ul style="list-style-type: none"> • Totale mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit • Ernstige nevenwerkingen • Effectiviteit bij VKF • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen duidelijke evidentie dat digoxine verantwoordelijk zou zijn voor een verhoogd risico op totale mortaliteit, hartfalen of CVA, of voor een vermindering van de QoL. • Vergeleken met BB/CCB/amiodarone is er wel een minder effectieve werking qua vermindering van het hartritme, en is er meer risico op ernstige nevenwerkingen. • Weinig goede evidentie die in deze meta-analyse geïncludeerd kon worden, maar op basis van deze studie werd althans geen verschil met huidige richtlijnen gevonden; digoxine wordt best voorbehouden als tweede lijn, indien therapie met BB/CCB onvoldoende effectief blijkt of niet goed verdragen wordt.
	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Als supplementair bestand wordt een heel grondige beschrijving van het protocol van deze SR beschikbaar gesteld. Er werd een heel uitgebreide, systematische zoekstrategie gehanteerd, met duidelijke inclusiecriteria, een gestandaardiseerde dataextractie en goed onderbouwde beoordeling van kwaliteit en validiteit. Er wordt melding gemaakt dat er bij de meerderheid van de studies een groot risk op bias is. ○ Tabellen zijn beschikbaar met patiëntenkarakteristieken en samenvattingen van de resultaten van de geïncludeerde studies. Verscheidene studies gaven zelf weinig tot geen details over de patiënten die eraan deelnamen. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk. Geïncludeerde studies vertonen een hoog risico op bias, maar op basis van vergelijking met huidige richtlijnen, kunnen wel betrouwbare conclusies worden getrokken.</u> 					
Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirrhof P, Lip GY, et al. 2015. Verenigd Koninkrijk.	Systematic review/meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF, al dan niet met concomitant hartfalen.	Digoxine voor rate control.	Placebo of andere behandelingen voor VKF.	<ul style="list-style-type: none"> • Totale en cardiovasculaire mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit • Ziekenhuisopnames 	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen waarbij digoxine wordt voorgeschreven zijn gemiddeld ouder en zieker (verminderde LVEF, diabetes mellitus, inname van diuretica en antiaritmica). • Na aanpassingen voor de verschillen in patiëntenpopulatie die met digoxine behandeld wordt, kan er geen verschil worden aangetoond op vlak van totale en cardiovasculaire mortaliteit, of op vlak van cardiovasculaire morbiditeit. <ul style="list-style-type: none"> ○ Digoxine is wel geassocieerd met een kleine afname in ziekenhuisopnames. • Bij patiënten met enkel VKF is digoxine ondergeschikt aan behandeling met BB/CCB, volgens de huidige richtlijnen. Bij patiënten met VKF en concomitant hartfalen – waar behandeling met beta-blokkers geen

						aangetoond prognostisch effect heeft – kan het wel voordeel bieden om sneller met digoxine te behandelen. Het voordeel bestaat hier vooral uit het verminderen van het aantal ziekenhuisopnames (totaal, voor hartfalen en voor andere cardiovasculaire redenen). Of er ook een verbetering van de LVEF of QoL bestaat, moet verder onderzocht worden.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie door twee onafhankelijke onderzoekers. Grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit werd eveneens uitgevoerd, met als gevolg nog exclusie van een aantal studies. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mogelijke misclassificatie van VKF en hartfalen, gezien de klinische heterogeniteit ervan. ▪ Discrepantie tussen het aandeel van observationele data en data van RCTs. Zeker een gebrek aan gerandomiseerde data over digoxine bij VKF zonder hartfalen. ▪ Insufficiënte data voor meta-analyse van o.a. dosering en serumspiegels van digoxine. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Tabellen zijn beschikbaar als supplementaire bestanden: uiteenzetten van gedetailleerde karakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies, en samenvatten van de meest relevante informatie over de studies zelf. • <u>Goed uitgevoerd studie, maar de geïncludeerde studies vertonen een heel grote heterogeniteit qua patiëntenpopulatie, klinische definities en studie-opzet zelf. Het effect van de uiteindelijke meta-analyse lijkt hierdoor wel sterk te worden beïnvloed. Het levert wel nuttige informatie op, maar stuurt vooral aan op verder onderzoek dat specifiek voor dit onderwerp is ontworpen.</u> 						
Qureshi W, O'Neal WT, Soliman EZ, Al-Mallah MH. 2016. Verenigde Staten.	Systematic review	Algemene volwassen populatie met VKF, al dan niet met concomitant hartfalen.	Digoxine voor rate control.	Placebo of andere behandelingen voor VKF.	• Totale en cardiovasculaire mortaliteit	<ul style="list-style-type: none"> • Digoxine zorgt voor een toegenomen risico op totale en cardiovasculaire mortaliteit, vooral bij mensen zonder hartfalen. • Vermoedelijk zijn deze effecten ook (gedeeltelijk) dosisgebonden, hoewel dit in de geïncludeerde studies niet of onvoldoende werd onderzocht. • Voorzichtig gebruik van digoxine is aangeraden, zoals in de meeste richtlijnen ook wordt aanbevolen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie en grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Basiskarakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies worden uiteengezet in een tabel, zonder al te veel details. De resultaten van de studies worden in beknopte termen besproken, maar er zijn geen meer specifieke samenvattingen beschikbaar gesteld. • <u>Goed uitgevoerd studie, maar de geïncludeerde studies vertonen een heel grote heterogeniteit qua patiëntenpopulatie, klinische definities en dosering van medicatie. Het effect van de uiteindelijke meta-analyse kan hierdoor sterk zijn beïnvloed.</u> 						

Chen Y, Cai X, Huang W, Wu Y, Huang Y, Hu Y. 2015. China.	Meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF, al dan niet met concomitant hartfalen.	Digoxine voor rate control.	Placebo of andere behandelingen voor rate control bij VKF.	<ul style="list-style-type: none"> • Totale mortaliteit 	<ul style="list-style-type: none"> • Digoxine zorgt voor een stijging in totale mortaliteit bij mensen die behandeld worden voor VKF, vooral bij degenen zonder concomitant hartfalen. • Risico is vooral aanwezig bij hoge serumconcentraties van digoxine (> 1,2 ng/mL), terwijl er bij concentraties van 0,5-0,9 ng/mL juist een afname van mortaliteit te zien was. Hogere serumconcentraties kunnen leiden tot levensbedreigende ritmestoornissen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit duidt op het belang van goede monitoring bij patiënten die met digoxine behandeld worden. • Bij VKF is er mogelijk ook interactie met andere antiaritmica of zijn er eventuele begeleidende geleidingsstoornissen (zoals bijvoorbeeld vertraagde AV-geleiding), waardoor deze patiënten gevoeliger zouden kunnen zijn voor bijwerkingen van digoxine.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie. Geen specifieke vermelding van beoordeling van kwaliteit en validiteit. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Basiskarakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies worden uiteengezet in een tabel. De resultaten van de studies worden in beknopte termen besproken, maar er zijn geen meer specifieke samenvattingen beschikbaar gesteld. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk. Basisdata is afkomstig van observationele studies, niet van RCTs, waardoor evidentie iets minder sterk is, maar de grootte van deze meta-analyse compenseert hiervoor.</u> 						
Wang X, Luo Y, Xu D, Zhao K. 2021. China.	Meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF, al dan niet met concomitant hartfalen.	Digoxine voor rate control.	Placebo of andere behandelingen voor rate control bij VKF.	<ul style="list-style-type: none"> • Totale mortaliteit 	<ul style="list-style-type: none"> • Gebruik van digoxine heeft geen effect op frequentie van hospitalisatie, zowel algemeen als meer specifiek i.k.v. cardiovasculair lijden/hartfalen. Er is ook geen verhoogd risico op CVA of AMI. • Gebruik van digoxine is echter wel geassocieerd met een verhoogd risico op cardiovasculaire mortaliteit en plotse dood. <ul style="list-style-type: none"> ○ Bij VKF zonder hartfalen lijkt er ook een groter risico op totale mortaliteit te zijn; dit is niet het geval bij VKF met concomitant hartfalen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er werd een uitgebreide zoekstrategie gehanteerd, waarvan de inclusie- en exclusiecriteria vermeld zijn. ○ De geïncludeerde studies werden samengevat. De kenmerken van de deelnemers van deze studies zijn ook bekend. De kwaliteit van de studies werd nagegaan door twee onafhankelijke onderzoekers. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enkel observationele data, met duidelijke heterogeniteit van analyses. ▪ Het risico van behandeling met digoxine is misschien anders als de data vergeleken wordt met hartfunctie. ▪ Gebrek aan data over concentratie van digoxine. • <u>Goed uitgevoerde meta-analyse met betrouwbare resultaten voor implementatie in de praktijk.</u> 						

<p>Khan SU, Rahman H, Talluri S, Kaluski E. 2018. Verenigde Staten.</p>	<p>Systematic review/ meta-analyse</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF.</p>	<p>Katheterablatie als strategie voor rhythm control.</p>	<p>Medicamenteuze behandeling van VKF.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Totale mortaliteit • Cardiovasculaire morbiditeit/ ziekenhuis-opnames voor cardiale redenen • Symptoomcontrole 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen verschil in mortaliteit tussen medicamenteuze rate en rhythm control; behandeling met antiaritmica kan wel leiden tot herhaaldelijke ziekenhuisopnames omwille van het risico verbonden met deze medicatie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeker bij patiënten met hartfalen moet deze medicatie met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden (volgens patiënten- en veiligheidsprofiel). • Bij mensen met VKF en hartfalen/verminderde LVEF heeft katheterablatie een positief effect op totale mortaliteit; dit effect wordt niet gezien bij VKF zonder hartfalen. • Katheterablatie zorgt ook voor minder recidieven van VKF en minder hospitalisaties o.w.v. cardiale redenen. Neveneffecten van medicamenteuze behandelingen (bloedingen door anticoagulatie, aritmie t.g.v. anitaritmica, etc.) worden door ablatie ook vermeden. • Bij mensen met verminderde LVEF zorgt ablatie ook voor een verbetering van de EF, met betere inspanningscapaciteit tot gevolg. • Vooralsnog wordt katheterablatie voorbehouden voor sterke symptoombelasting t.g.v. zeer frequente paroxysmale (of vroegtijdige persisterende) VKF of na falen van medicamenteuze therapie. Deze studie toont een voordeel van meer vroegtijdige behandeling aan, vooral bij gelijktijdig voorkomen van VKF en hartfalen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie door twee onafhankelijke onderzoekers. Grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit werd eveneens uitgevoerd. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Heterogeniteit van onderzoekspopulaties, procedures, definities van uitkomsten, follow-up periodes. ▪ Kleine onderzoekspopulaties van de individuele studies, waardoor een gebrek aan statistische significantie een probleem was. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Basiskarakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies worden uiteengezet in een tabel. De resultaten van de studies worden in beknopte termen besproken, maar er zijn geen meer specifieke samenvattingen beschikbaar gesteld. • <u>Goed uitgevoerde, kwaliteitsvolle studie die betrouwbare informatie bijdraagt voor gebruik in de praktijk. Stuur wel aan op RCTs specifiek over dit onderwerp met meer nauwgezette en langere follow-up.</u> 						
<p>Zhu M, Zhou X, Cai H, Wang Z, Xu H, Chen S, et al.</p>	<p>Systematic review/ meta-analyse</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF en hartfalen.</p>	<p>Katheterablatie als strategie voor rhythm control.</p>	<p>Medicamenteuze strategie voor rate control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verandering van LVEF • Verandering van NYHA-klasse • QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Uitkomst van farmacologische rhythm control is neutraal (o.w.v. o.a. potentiële nevenwerkingen). Herstel van het sinusritme heeft een positief effect bij VKF met hartfalen, maar katheterablatie is dus vaak beter haalbaar dan medicamenteuze behandeling. • In de acute fase staat de rate control strategie op de voorgrond, maar bij VKF met hartfalen leidt dit niet tot een betere uitkomst.

2016. China.						<ul style="list-style-type: none"> • Katheterablatie zorgt voor een verbetering van de LVEF, en een verbetering van cardiale functie en inspanningscapaciteit (uitgedrukt volgens de NYHA-klasse). Ook de QoL is beter in de groep die ablatie onderging. <ul style="list-style-type: none"> ○ Deze effecten zijn ook van langere duur dan die van de medicamenteuze rate control. • Vooral bij VKF met hartfalen kan katheterablatie een belangrijk deel van de behandeling vormen, ondanks de inherente risico's die met dergelijke procedures gepaard gaan (het aantal complicaties is wel vrij beperkt, indien uitgevoerd in een centrum dat er voldoende ervaring mee heeft).. • Over langere termijn (meer dan 12 maanden) is het niet zelden nodig om een nieuwe ablatie uit te voeren, om recidief VKF te voorkomen. Dit betekent dat er ook dan weer zekere risico's aan verbonden zijn; over veel langere termijn zal dit er misschien voor zorgen dat de superioriteit van ablatie tegenover medicamenteuze rate control afneemt.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie door twee onafhankelijke onderzoekers. Grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit werd eveneens uitgevoerd. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Basiskarakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies worden uiteengezet in een tabel. De resultaten van de studies worden in beknopte termen besproken, maar er zijn geen meer specifieke samenvattingen beschikbaar gesteld. • <u>Deze studie werd goed uitgevoerd, maar gebaseerd op een beperkt aantal studies, die op zich ook nog eerder klein waren. Follow-up was eveneens beperkt, dus over de langetermijneffecten van deze interventie kan minder goed worden geoordeeld. De informatie uit deze studie dient daarom met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd.</u> 						
Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. 2013. Australië.	Systematic review/ meta-analyse	Algemene volwassen populatie met VKF.	Katheterablatie op lange termijn (na 3 jaar of meer).	Katheterablatie op korte termijn.	<ul style="list-style-type: none"> • VKF-vrije overleving; succesratio van katheterablatie 	<ul style="list-style-type: none"> • 64,2% was met eenmalige ablatie succesvol (geen recidief VKF of geen nieuwe ablatie nodig binnen 12 maanden) bij follow-up na 12 maanden. Op langere termijn (na 3 jaar of meer) was nog 53,1% succesvol. <ul style="list-style-type: none"> ○ Enkelvoudige procedures zijn vooral succesvol bij paroxysmale VKF. • Indien meerdere procedures noodzakelijk waren, was de succesratio op langere termijn 79,8%. • Er is een kans op laattijdig recidief VKF, maar na 5 jaar lijkt er een stabilisatie plaats te vinden van VKF-vrije overleving.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie. Grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit werd eveneens uitgevoerd. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Basiskarakteristieken van de patiënten in de geïncludeerde studies worden uiteengezet in een tabel. De resultaten van de studies worden in beknopte termen besproken, maar er zijn geen meer specifieke samenvattingen beschikbaar gesteld. • <u>Deze studie zelf werd goed uitgevoerd, maar de data is afkomstig van observationele studies van relatief lage kwaliteit, met verschillende risico's op bias.</u> <u>Verschillende belangrijke uitkomsten werden tussen de verschillende studies inconsistent geregistreerd, waardoor deze meta-analyse hierover niet goed een oordeel kan vellen. Vooral een aanzet tot verder onderzoek over dit onderwerp, niet zozeer om nu reeds in de praktijk te gebruiken.</u> 					
<p>Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, et al. 2016. Verenigd Koninkrijk/Canada.</p>	<p>Systematic review</p>	<p>Algemene volwassen populatie met non-paroxysmale VKF.</p>	<p>Katheterablatie.</p>	<p>Medicamenteuze strategie voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole/VKF-vrije overleving • Ziekenhuisopnames voor cardiale redenen • Nood aan cardioversie • Totale mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit • Veiligheid van de procedure • QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • In tegenstelling tot bij paroxysmale (en vroegtijdig persisterende VKF), is bij non-paroxysmale VKF (persisterende en langdurig persisterende VKF) de rol van ablatie – wat betreft veiligheid en effectiviteit – minder duidelijk. In deze groep wordt vaker op langdurige behandeling met antiaritmica vertrouwd. Bij falen van of intolerantie voor deze medicamenteuze behandeling, is ablatie echter nog een alternatieve mogelijkheid. • Terwijl bij paroxysmale VKF isolatie van de venae pulmonales vaak een succesvolle procedure is, zijn er bij persisterende VKF vaak bijkomende targets voor ablatie vereist. • Na katheterablatie was er groter deel van patiënten dat na 12 maanden follow-up verlost bleef van atriale aritmieën; meer patiënten onder medicamenteuze behandeling hadden nood aan cardioversie. Katheterablatie zorgde bijgevolg ook voor een daling van het aantal hospitalisaties omwille van cardiale redenen. • Gegevens over de veiligheid van de procedure zijn minder duidelijk: resultaten betreffende uitgesproken bradycardie/nood aan een pacemaker, complicaties van de procedure en andere veiligheidsuitkomsten behaalden geen statistisch significante effecten. <ul style="list-style-type: none"> ○ Voor totale mortaliteit werden geen bruikbare gegevens gevonden. ○ Voor cardiovasculaire morbiditeit en QoL werden geen grote verschillen gezien met de groep van de medicamenteuze behandeling. • Er is dus een voordeel van katheterablatie tegenover behandeling met antiaritmica, maar omwille van de onduidelijkheid over de veiligheid van deze procedure, blijft de keuze voor ablatie afhankelijk van de wens van de patiënt en de overweging tussen voordelen en risico's van de procedure, gebaseerd op de toestand van de individuele patiënt.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgebreide, systematische zoekstrategie met gestandaardiseerde dataextractie door twee onafhankelijke onderzoekers. ○ Duidelijke vermelding van inclusie- en exclusiecriteria. ○ Gedetailleerde informatie is beschikbaar over de patiënten in de studies en over de studies zelf. ○ Grondige beoordeling van kwaliteit en validiteit werd eveneens uitgevoerd. • <u>Goed uitgevoerd studie, maar de geïncludeerde studies vertonen een heel grote heterogeniteit qua patiëntenpopulatie, klinische definities en consistentie van (mate van) rapportering van uitkomsten. Het effect van de uiteindelijke systematic review kan hierdoor sterk zijn beïnvloed. Stuur daarom ook weer vooral aan op verder onderzoek.</u> 					
<p>Scheuermeyer FX, Andolfatto G, Christenson J, Villa-Roel C, Rowe B. 2019. Canada.</p>	<p>RCT</p>	<p>Algemene volwassen populatie met ongecompliceerde VKF die minder dan 48u bestaat.</p>	<p>Farmacologische cardioversie.</p>	<p>Elektrische cardioversie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL • Totale mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit • Herhaling van spoedconsultaties; ziekenhuisopnames 	<ul style="list-style-type: none"> • Bij een (ongecompliceerde) VKF die minder dan 48u bestaat, kan in het ziekenhuis met cardioversie getracht worden het sinusritme te herstellen. Dit kan farmacologisch of elektrisch gebeuren; bij falen van het ene kan het andere nog toegepast worden (voor elektrische cardioversie is wel sedatie nodig). <ul style="list-style-type: none"> ○ (voor gecompliceerde VKF (hemodynamische instabiliteit) wordt steeds elektrische cardioversie gebruikt) • Patiënten die eerst met elektrische cardioversie werden behandeld, konden sneller uit het ziekenhuis ontslagen worden dan degenen die met farmacologische cardioversie werden behandeld. Elektrische cardioversie had ook een hogere succesratio. <ul style="list-style-type: none"> ○ Bij falen van het ene konden met de andere strategie nagenoeg alle patiënten naar sinusritme geconverteerd worden. • Het aantal bijwerkingen was vergelijkbaar in beide groepen, en waren ook allemaal mild van aard. • Na beide strategieën voor cardioversie was er geen duidelijk verhoogd risico op cardiovasculaire events of sterfte. De groep van elektrische cardioversie had ook minder patiënten die opnieuw naar de spoeddienst gingen en/of opgenomen moesten worden. Bij de andere groep waren deze cijfers hoger, maar ook niet uitgesproken hoog.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van patiënten tussen de groep van medicamenteuze cardioversie en de groep van elektrische cardioversie. ○ Er werd ‘allocation concealment’ toegepast, zodat patiënten – en onderzoekers – niet wisten in welke groep ze zouden terechtkomen. Hierdoor is er een kleiner risico op selectiebias. Omwille van de aard van de twee behandelingen, kon evenwel geen blinding worden toegepast. ○ De twee groepen aan het begin van de studie waren over het merendeel heel vergelijkbaar met elkaar. ○ Geen van de patiënten die de initiële behandeling onderging, verliet vroegtijdig de studie. Bij onvoldoende therapierespons, kregen ze de andere behandeling, dus follow-up bleef niet beperkt tot dezelfde groepen als bij de initiële randomisering. 						

					<ul style="list-style-type: none"> ○ Buiten de interventie lijkt er geen significant verschil in behandeling te bestaan (enkel de onderliggende anticoagulatie kan veranderen van patiënt tot patiënt). In de tijd tot de laatste follow-up zijn er wel verschillen geweest, zoals bijvoorbeeld mensen die op eigen initiatief naar een arts zijn geweest. ○ Gezien de oorsprong van deze studie, lijkt selectieve publicatie onwaarschijnlijk, en ook uit de resultaten is dit niet meteen af te leiden. Er wordt geen belangenverstrengeling vermeld. ● <u>Voor mensen met een eerste episode van VKF of paroxysmale VKF, lijkt deze studie betrouwbare en nuttige informatie te bieden. In de praktijk is het echter zeer afhankelijk van de kunde en mogelijkheden van de artsen op een spoedafdeling om vergelijkbare resultaten te bekomen. Over meer chronische VKF kan deze studie geen oordeel vellen.</u> 	
Kosior DA, Szulc M, Rosiak M, Rabczenko D, Opolski G. 2018. Polen.	RCT	Algemene volwassen populatie met persisterende VKF.	Rhythm control.	Rate control.	<ul style="list-style-type: none"> ● QoL en functionele capaciteit (NYHA-klasse) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Rate control zorgde – in bijna alle patiënten – voor een goede symptomatische behandeling, maar veranderde niets aan het onderliggende probleem van VKF. Rhythm control, daarentegen, was initieel in 87% van patiënten succesvol in het herstellen van het sinusritme; na gemiddeld 1,8 jaar was dit nog 73%. ● Beide strategieën resulteerden in een verbeterde inspanningstolerantie, maar de maximale inspanningscapaciteit en -duur werden gezien in de groep van de rhythm control, en dan ook enkel in degenen die na 12 maanden nog steeds een sinusritme hadden. ● Rhythm control resulteerde in een verbetering van de functionele capaciteit (gedefinieerd volgens de NYHA-classificatie). <ul style="list-style-type: none"> ○ Een afname van de ernst van symptomen van hartfalen werd gerapporteerd. ○ Herstel van het sinusritme leek het voordeligst te zijn bij patiënten met arteriële hypertensie of NYHA klasse II/III. In andere subgroepen moet de afweging gemaakt worden tussen het risico op meer nevenwerkingen van en/of hospitalisaties door de antiaritmica zelf. ● Ook bij rate control was er een gelijkaardige verbetering van inspannings- en functionele capaciteit, en op basis van de cardiale functie, leek er geen verschil te bestaan rate en rhythm control. <ul style="list-style-type: none"> ○ Het gebrek van het klinische effect van verbeterde inspannings- en functionele capaciteit bij de groep van rate control na 12 maanden in deze studie is mogelijk te wijten aan een minder systematische en strikte follow-up van deze patiënten. Adequate rate control vraagt veel tijd en inzet, omdat er vaak nood is aan aanpassing en/of combinatie van medicatie om de gewenste effecten te bekomen en onderhouden.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van patiënten tussen de groep van rate control en de groep van rhythm control. ○ Er was geen blinding in deze studie. ○ De twee groepen aan het begin van de studie waren over het merendeel heel vergelijkbaar met elkaar. Vooral op gebied van coronairlijden en hypertensie was het grootste (maar niet-significante) verschil merkbaar. De onderhoudsmedicatie van de patiënten vertoonde wel een grote heterogeniteit. ○ Follow-up werd voltooid in de groep van de initiële randomisering. Er wordt geen melding gemaakt van loss-to-follow-up. ○ Buiten het verschil tussen rate en rhythm control zelf, waren er ook een aantal patiënten in de groep van rate control die tijdens follow-up ook een pacemaker kregen, omwille van symptomatische bradycardie. ○ Uit de resultaten is selectieve publicatie niet meteen af te leiden. Er wordt geen duidelijke melding gemaakt van mogelijke belangenverstrengeling. • <u>Studie waarvan de kwaliteit niet goed kan worden beoordeeld, maar die op zich ook weinig nieuwe informatie aanbiedt.</u> 					
<p>Steinberg BA, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Gersh BJ, Holmqvist F, et al. 2015. Verenigde Staten.</p>	<p>Klinische studie (o.b.v. observationale data)</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF.</p>	<p>Striktere rate control.</p>	<p>Een meer toegevend rate control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Totale mortaliteit en cardiale co-morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hogere hartfrequentie bij VKF was geassocieerd met een meer uitgesproken symptomatologie en een hogere risico op totale mortaliteit en cardiale events. <ul style="list-style-type: none"> ○ De soort van medicamenteuze behandeling om de frequentie te verlagen, maakte geen verschil. • Volgens deze studie was 65 bpm de hartfrequentie met het laagste risico. <ul style="list-style-type: none"> ○ Een lager hartritme nastreven, veroorzaakte ook weer een hoger risico. • Deze resultaten gaan in tegen wat de huidige richtlijnen vermelden, namelijk dat een strikte rate control geen voordeel biedt.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er is een duidelijk gedefinieerde onderzoeksvraag voor deze studie. ○ De onderzoekspopulatie is beschreven in algemene kenmerken, zonder veel details. ○ Geen actieve onderzoekspopulatie, onderzoek is gebaseerd op data van een nationaal register over VKF (beheerd door primaire zorgverleners, cardiologen,..), i.k.v. een eerdere observationale studie. ○ Data is afkomstig van patiënten met een vrij gelijkmatige verdeling qua etniciteit, leeftijd, co-morbiditeit, etc. Data werd gelijktijdig verzameld, i.k.v. de eerdere observationale studie. Er zijn simpele, duidelijke inclusiecriteria vermeld. ○ Duidelijke en uitgebreide registratie van hartfrequentie en -ritme, vooraleer het effect op mortaliteit werd beoordeeld. ○ Follow-up van gemiddeld 24 maanden, dus een vrij goede kans om een oorzaak-gevolg effect waar te kunnen nemen. ○ De patiënten zijn onderverdeeld in verschillende subgroeperingen, o.b.v. hartfrequentie, om te kijken of dit oorzaak-gevolg effect ook evenredigheid kent. ○ Geen duidelijke gegevens over loss-to-follow-up, maar gezien de aard van de data, is dit waarschijnlijk niet van belang. ○ Gezien het gebrek aan randomisering, is het zeker mogelijk dat confounding factoren aanwezig zijn, zoals bijvoorbeeld co-morbiditeiten die een belangrijk effect op mortaliteit kunnen hebben. Voor de hogere hartfrequenties was ook minder data beschikbaar, waardoor de conclusies over deze subgroep minder bewijskracht hebben dan die over de andere subgroepen. 						

	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Studie met heel wat limitaties. Informatie kan nuttig zijn, maar moet vooral verder onderzocht worden vooraleer hiermee voor praktijkvoering echt rekening moet worden gehouden.</u> 					
<p>van den Berg PJ, Boode BSP, van den Donk M, Geersing GJ, Heeringa J, Konings KTS, et al. 2013. Nederland.</p>	<p>Klinische richtlijn</p>	<p>Algemene volwassen populatie met VKF</p>	<p>Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.</p>	<p>Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnose stellen op basis van ECG; “screening” door aandacht voor het hartritme bij bloeddrukmetingen, etc. <ul style="list-style-type: none"> ○ Screening met ECG wordt niet aanbevolen. • Bij een eerste aanval van VKF – maar ook bij paroxismale VKF – moet gekeken worden of er geen uitlokkende factoren zijn, zoals infectie/koorts, inspanning, stress,... <ul style="list-style-type: none"> ○ VKF dat minder dan 48u bestaat, gaat in meer dan de helft van de gevallen spontaan terug over in een sinusritme ○ Persistierende VKF: langer dan 7 dagen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Langdurig persistierende VKF: langer dan 1 jaar. ○ Permanente VKF: langer dan 7 dagen, er wordt geen poging tot cardioversie meer ondernomen. • Oplopende incidentie en prevalentie met stijgende leeftijd; onderdeel van het totale cardiovasculaire risicoprofiel <ul style="list-style-type: none"> ○ Interactie met andere co-morbiditeit is belangrijk: zowel door de ritmestoornis zelf als door het protrombotisch aspect ervan. • Jongere patiënten kunnen best naar de cardioloog verwezen worden; patiënten ouder dan 65 jaar kunnen (initieel) in de HAP behandeld worden. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien belangrijke cardiovasculaire co-morbiditeit aanwezig is, of als symptomen onvoldoende gecontroleerd kunnen worden, is ook voor 65-plussers verwijzing aangewezen. • Anticoagulatie is aangewezen bij verhoogd risico, bij VKF die langer dan 48u bestaat. • Rate control bij HF >110/min en klachten bij inspanning. <ul style="list-style-type: none"> ○ BB (cave acuut hartfalen), CCB (niet bij hartfalen) indien CI voor BB; combinatie wordt niet aangeraden ○ Associatie met digoxine indien onvoldoende effect bij maximale dosering van BB/CCB • Cardioversie wordt in het algemeen niet aanbevolen (veel recidieven, bijwerkingen van medicamenteuze behandeling, niet effectiever dan rate control), behalve indien klachten ertoe aanleiding geven of bij patiënten jonger dan 65 jaar. Deze behandelingen worden uitgevoerd/opgestart door de cardioloog.

						<ul style="list-style-type: none"> • Bij meermaals falen van medicamenteuze behandeling, kunnen chirurgische interventies overwogen worden.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Een origineel artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (het Nederlands NHG), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						
Raatikainen P. 2018. Finland/België.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met VKF	Huidige – al dan niet medicamenteuze – opties voor rate en rhythm control + mogelijkheid van cardioversie.	Digoxine voor rate control, sotalol voor rhythm control.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Tenzij herstel van het sinusritme heel belangrijk is, is de eerste aanpak rate control, tot onder 100/min. <ul style="list-style-type: none"> ○ In geval van noodzaak tot snelle respons, kan hiervoor IV medicatie toegediend worden. ○ BB of CCB (of digoxine) -> associatie met digoxine -> amiodarone (door de specialist). ○ In geval van een geassocieerd WPW-syndroom, is elektrische of medicamenteuze cardioversie nodig (medicatie voor rate control bevordert geleiding over de accessoire bundel). • Rhythm control: <ul style="list-style-type: none"> ○ Elektrische cardioversie bij hemodynamische instabiliteit. ○ Indien de VKF langer dan 48u bestaat, moet eerst 3-4 weken anticoagulatie gegeven worden. <ul style="list-style-type: none"> ▪ TEE kan gebruikt worden om intracardiale trombi uit te sluiten. ○ Hoewel er contra-indicaties bestaan voor elektrische cardioversie, heeft behandeling met anti-aritmica veel meer potentiële bijwerkingen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Medicatie wordt best opgestart door de cardioloog, hoewel flecainide PO ook in de eerste lijn gebruikt zou kunnen worden. • Bij vaak terugkerende VKF kan cardioversie achterwege gelaten worden en op rate control gefocust worden, indien preventieve therapie niet verder geïntensiveerd kan worden.

Critical appraisal/risks of bias:

- Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden.
- Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk.

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - VKF is een compleet onregelmatige, meestal versnelde, ritmestoornis met smal QRS-complex.
 - Onderverdeling in eerste episode van VKF, paroxysmale VKF (episoden die maximaal 7 dagen bestaan en spontaan herstellen), persisterende VKF (episoden die langer dan 7 dagen bestaan; vanaf duur van meer dan een jaar, wordt gesproken van langdurig persisterende VKF), en permanente VKF (onregelmatig ritme wordt getolereerd, er worden geen pogingen tot rhythm control meer ondernomen).
 - VKF kan een heel heterogeen klinisch beeld hebben, gaande van weinig/niet symptomatisch tot hemodynamische instabiliteit en/of trombo-embolische events, en kan dus gepaard gaan met een significante morbiditeit en mortaliteit.
 - De diagnose van VKF wordt gesteld door middel van anamnese, klinisch onderzoek en ECG.
 - Screening met ECG in de algemene populatie wordt niet aangeraden; wel moet aandacht aan het hartritme besteed worden bij routineonderzoeken zoals bloeddrukmeting, etc.
 - In oudere en bepaalde risicopopulaties zou screening wel nuttig kunnen zijn.
 - Specifiek voorbeeld is 24u-monitoring na een CVA.
 - Verdere cardiologische onderzoeken (echografie, etc.) in het ziekenhuis zijn ook bij alle vormen van VKF aangewezen, om verschillende redenen:
 - Oppuntstelling van anticoagulatie, die bij persisterende VKF (of elke VKF die langer dan 24u bestaat) belangrijk is om het risico op een ischemisch CVA te beperken.
 - Oppuntstelling van het globale cardiovasculaire risicoprofiel, omdat VKF een uiting van algemene cardiovasculaire aantasting kan zijn. Behandeling van andere cardiometabole risicofactoren is dus ook belangrijk bij de aanpak van VKF.
 - Evaluatie van de nood aan rhythm control bij patiënten die daarvoor in aanmerking komen:
 - Jongere patiënten (<65 jaar).
 - Oudere patiënten met belangrijke concomitante hartaandoeningen, waardoor er een groter risico op hemodynamische stabiliteit bestaat.
 - Oudere patiënten waarbij de (symptomen van) VKF onvoldoende gecontroleerd kunnen worden met rate control.
 - VKF bij iemand met het WPW-syndroom, aangezien de medicatie voor rate control de geleiding over de accessoire bundel bevordert.
 - VKF is doorgaans geen urgentie, tenzij het voorkomt bij mensen met ernstig onderliggend hartlijden (zoals hartfalen, ischemisch hartlijden of ernstig kleplijden), waardoor hemodynamische instabiliteit kan ontstaan. In dit geval is urgente elektrische cardioversie in het ziekenhuis vereist.
 - Bij vermoeden van een ACS of CVA, dient daarvoor uiteraard ook specifieke behandeling te worden opgestart.
 - 50-70% van VKF die minder dan 48u bestaat, herstelt spontaan naar sinusritme.

- Behandeling van VKF (de ritmestoornis zelf) kan bestaan uit een oorzakelijke behandeling (indien mogelijk, zoals bijvoorbeeld bij infectie/koorts), rate control (het verlagen van de ventrikelfrequentie) of rhythm control (herstellen van het sinusritme).
 - Er is geen duidelijk verschil op vlak van mortaliteit, dus de keuze wordt vooral gemaakt op basis van cardiale co-morbiditeit, (succes van) symptoomcontrole, keuze van de patiënt, etc.

- Rate control:
 - Zal – tenzij er een indicatie voor cardioversie is – in de acute fase de belangrijkste rol spelen. Voor een sneller effect kan eventueel IV medicatie toegediend worden.
 - Keuze is afhankelijk van de individuele patiënt:
 - Beta-blokkers: beter effect bij inspanningsgebonden VKF
 - (mogelijk zou er ook een preventief effect voor CVA en TE events bestaan)
 - Verapamil/diltiazem: niet bij hartfalen!
 - Digoxine: verlaagt ook het nachtelijke hartritme, heeft niet het bloeddrukverlagend effect van de bovenstaande
 - Gebruik van dit middel dient zeker met de nodige voorzichtigheid te gebeuren, op basis van evidentie dat dit mogelijk tot een verhoogde mortaliteit zou kunnen leiden (hoewel er ook evidentie bestaat dat dit – aan de juiste dosering – juist een voordelig effect heeft, vooral bij concomitant hartfalen). Het is daarom zeer belangrijk om de SERUMSPIEGEL van deze medicatie goed op te volgen en aan te passen zo nodig.
 - Amiodarone: beter verdragen in hemodynamisch ongunstige toestanden
 - Heeft ook een antiaritmisch effect; wordt best opgestart door de cardioloog.
 - *(Ablatie van de AV-knoop en permanente ventriculaire pacing.)*
 - De controle van de ventrikelfrequentie moet niet te strikt zijn: een doel van 80/min levert geen betere resultaten op dan 100/min.
 - *Beperkte evidentie voor het tegenovergestelde, met een laagste risico bij een frequentie van 65/min.*

- Rhythm control:
 - Omwille van de beperkingen/nadelen van deze strategie, wordt deze vaak pas toegepast als alternatief bij falen van of intolerantie voor rate control.
 - Rhythm control heeft wel het voordeel dat hiermee het gebruik van OAC kan worden beperkt, met een lager bloedingsrisico tot gevolg.
 - Antiaritmische medicatie kan bij een onderliggende SSS bijvoorbeeld resulteren in bradycardie, waardoor een noodzaak tot het implanteren van een ICD ontstaat (waarvoor VKF zelf nooit een indicatie is).

- Mensen die een (eerste) acute presentatie van VKF hebben (<48u) kunnen ook in aanmerking komen voor cardioversie, zonder hemodynamische stabiliteit. Dit is voornamelijk bij jongere mensen (<65 jaar) een optie.
 - In dit geval is er geen voorafgaande anticoagulatie nodig.
 - Indien het langer dan 48u bezig is, worden eerst rate control en OAC gestart, en dan is na 4 weken cardioversie mogelijk.
 - Indien de symptomen beter zijn en het sinusritme blijvend hersteld is, is verder geen behandeling nodig.
 - Bij verbeteren van symptomen, maar recidief VKF: antiaritmische onderhoudstherapie.
 - Bij geen verbeteren van symptomen en VKF: rate control in onderhoud.
- Cardiale morbiditeit (het ontwikkelen van aan tachycardie-gerelateerde cardiomyopathie, of een concomitant hartfalen waardoor de ejectiefraction verder daalt, etc.) kan ook een indicatie voor rhythm control zijn.
- Praktisch:
 - Medicamenteus: er bestaan verschillende antiaritmische geneesmiddelen (onder andere amiodarone, propafenone en flecaïnide (niet bij structureel hartlijden)) die gebruikt kunnen worden voor directe farmacologische cardioversie en/of ambulante onderhoudstherapie.
 - Pill-in-pocket bij een lage frequentie van paroxysmale VKF.
 - Langetermijnsbehandeling bij meer frequente paroxysmale VKF.
 - Deze medicatie heeft wel veel mogelijke bijwerkingen, en kan soms leiden tot toegenomen hospitalisaties.
 - Katheterablatie: heeft doorgaans een meer langdurig effect, in vergelijking met medicatie. Er is een positief effect op de symptomen, QoL, totale mortaliteit en frequentie van hospitalisatie voor cordecompensatie.
 - Vooral succesvol bij paroxysmale VKF; bij niet-paroxysmale VKF is het ook een optie, maar dan is er vaak een uitgebreider gebied van ablatie nodig (bij paroxysmale VKF is isolatie van de venae pulmonales vaak voldoende).
 - Voornamelijk wordt het toegepast na falen van medicamenteuze behandeling, maar er is ook evidentie dat meer vroegtijdig gebruik van ablatie voordelen zou kunnen bieden, bijvoorbeeld bij zeer uitgesproken symptomen of concomitant hartfalen.
 - Er is wel een risico van de ingreep zelf, maar dit is klein (genoeg expertise). Bij recidief VKF kan de ablatie herhaald worden, maar dan is er natuurlijk opnieuw risico mee verbonden.
 - Bij (meermaals) falen van andere behandelingen, kunnen ook chirurgische interventies uitgevoerd worden om het sinusritme te herstellen.

- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen, systematic reviews, meta-analyses en RCT's.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie.

VKF is meestal geen aandoening die urgente behandeling vereist. Een uitzondering hierop zijn de mensen met ernstig onderliggend hartlijden (post-ischemie, kleplijden, etc.), waar de bijkomende ritmestoornis voor hemodynamische instabiliteit kan zorgen. In dit geval is urgente zorg natuurlijk wel noodzakelijk; deze bestaat in de eerste plaats uit elektrische cardioversie in het ziekenhuis. Bij mensen waar de VKF zeer recent is ontstaan (<48u), en met name bij jongere mensen, kan ook cardioversie (elektrisch of farmacologisch) uitgevoerd worden om het sinusritme te trachten te herstellen, zonder dat er sprake moet zijn van hemodynamische instabiliteit. Snelle cardiologische verwijzing is hier dus aangewezen. *In de praktijk zal het echter moeilijk zijn om het beginpunt van de VKF te weten, en wordt er uitgegaan van een duur die sowieso langer dan 48u is.*

In andere gevallen komt behandeling van VKF in de acute fase vooral neer op het verlagen van de hartfrequentie tot <100/min (of lager indien sterk symptomatisch). Hiervoor zijn vooral beta-blokkers en/of calciumantagonisten aangewezen. Als tweede stap is digoxine mogelijk, met de nodige voorzichtigheid in acht genomen. Amiodarone kan als eindmogelijkheid voor rate control ook toegediend worden. Beta-blokkers, verapamil/diltiazem en digoxine kunnen reeds in de HAP opgestart worden.

Aangezien (elke vorm van) VKF niet enkel spontaan, maar ook als uiting van onderliggend hartlijden kan ontstaan, is cardiologische controle wel telkens aangewezen. Ook voor verdere oppuntstelling (en behandeling) van het cardiovasculaire risicoprofiel, het opstarten van gepaste anticoagulatie, en de evaluatie van de noodzaak tot herstel van het sinusritme is het goede praktijkvoering om deze mensen naar de cardioloog te verwijzen. Dit dient evenwel niet noodzakelijk even urgent te gebeuren als bij sommige andere ritmestoornissen.

Referenties:

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2;64(21):e1-76.
2. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jul 9;74(1):104-132.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016 Oct 7;37(38):2893-2962.
4. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012 Mar-Apr;28(2):125-36.

5. Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et al. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2014 Oct;30(10):1114-30.
6. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al. 2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016 Oct;32(10):1170-1185.
7. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2018 Nov;34(11):1371-1392.
8. Brieger D, Amerena J, Attia JR, Bajorek B, Chan KH, Connell C, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. *Med J Aust*. 2018 Oct 15;209(8):356-362.
9. Lip GY, Apostolakis S. Atrial fibrillation (acute onset). *BMJ Clin Evid*. 2014 Nov 27;2014:0210.
10. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2014 Jun 3;160(11):760-73.
11. Lane DA, Boos CJ, Lip GY. Atrial fibrillation (chronic). *BMJ Clin Evid*. 2015 May 20;2015:0217.
12. Caldeira D, David C, Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Apr;105(4):226-38.
13. Virgadamo S, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Elayi CS. Digoxin: A systematic review in atrial fibrillation, congestive heart failure and post myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2015 Nov 26;7(11):808-16.
14. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS One*. 2018 Mar 8;13(3):e0193924.
15. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015 Aug 30;351:h4451.
16. Qureshi W, O'Neal WT, Soliman EZ, Al-Mallah MH. Systematic review and meta-analysis of mortality and digoxin use in atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2016;23(3):333-43.
17. Chen Y, Cai X, Huang W, Wu Y, Huang Y, Hu Y. Increased All-Cause Mortality Associated With Digoxin Therapy in Patients With Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(52):e2409.
18. Wang X, Luo Y, Xu D, Zhao K. Effect of Digoxin Therapy on Mortality in Patients With Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Oct 1;8:731135.
19. Khan SU, Rahman H, Talluri S, Kaluski E. The Clinical Benefits and Mortality Reduction Associated With Catheter Ablation in Subjects With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 May;4(5):626-635.
20. Zhu M, Zhou X, Cai H, Wang Z, Xu H, Chen S, et al. Catheter ablation versus medical rate control for persistent atrial fibrillation in patients with heart failure: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(30):e4377.
21. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013 Mar 18;2(2):e004549.

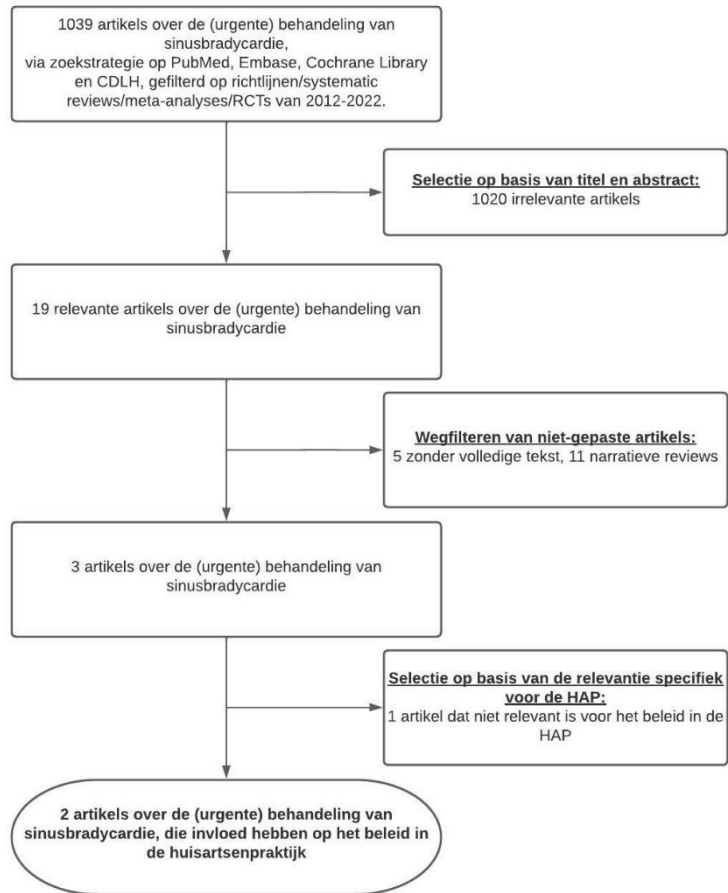
22. Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 22;11(11):CD012088.
23. Scheuermeyer FX, Andolfatto G, Christenson J, Villa-Roel C, Rowe B. A Multicenter Randomized Trial to Evaluate a Chemical-first or Electrical-first Cardioversion Strategy for Patients With Uncomplicated Acute Atrial Fibrillation. *Acad Emerg Med*. 2019 Sep;26(9):969-981.
24. Kosior DA, Szulc M, Rosiak M, Rabczenko D, Opolski G. Functional status with rhythm- versus rate-control strategy for persistent atrial fibrillation. *Pol Arch Intern Med*. 2018 Nov 30;128(11):658-666.
25. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Gersh BJ, Holmqvist F, et al. Increased Heart Rate Is Associated With Higher Mortality in Patients With Atrial Fibrillation (AF): Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc*. 2015 Sep 14;4(9):e002031.
26. van den Berg PJ, Boode BSP, van den Donk M, Geersing GJ, Heeringa J, Konings KTS, et al. Atriumfibrilleren. NHG-standaarden. 2013 Mar.
27. Raatikainen P. Behandeling van acute voorkamerfibrillatie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2018 Oct.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen P. Eteisvärinä. Akuuttihoito-opas. Kustannus Oy Duodecim 2018;116-117.*

Bijlage 8: BestBET 'Sinusbradycardie'

Best Evidence Topic Report

Title	Behandeling van ritmestoornissen in de HAP - Sinusbradycardie
Report by	Aaron Verhoeven
Search checked by	Laura Cox
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG een sinusbradycardie vertonen.
Answerable question	Is actieve behandeling van sinusbradycardie – door middel van behandeling van een onderliggende oorzaak/IV atropine/(tijdelijke) pacing – beter dan watchful waiting?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> (bradycardia) AND ((causalities) OR (atropine) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> (bradycardia) AND ((causalities) OR (atropine) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Practice Guideline, Systematic Review, from 2012 – 2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> (bradycardia) AND ((causalities) OR (atropine) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (sinus bradycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	05/04/2022
Search outcome (number of hits)	670 + 362 + 3 + 4
Relevant papers (number of final inclusions)	2

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2019. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met bradycardie ten gevolge van problemen met de sinusknop of de AV-geleiding.	Behandeling in het ziekenhuis: atropine IV, beta-agonisten, aminophylline, pacing.	Watchful waiting	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Watchful waiting (cardiologische evaluatie en opvolging op ambulante basis) is een goede optie bij asymptomatische bradycardie zonder verdenking op onderliggend hartlijden. <ul style="list-style-type: none"> ○ Tragere hartfrequenties en intercellulaire geleidingsvertraging kunnen deel uitmaken van het normale verouderingsproces. ○ Klinische presentatie van een bradycardie kan gaan van een subklinisch verloop tot (recidiverende) syncope, symptomen van hartfalen, verwardheid t.g.v. cerebrale hypoperfusie, etc. • Sinusknoopziekte is meestal veroorzaakt door een progressieve, degeneratieve fibrose van de sinusknop zelf en het omringende atriale myocardiale weefsel. De aantasting van de sinusknop kan bradycardie veroorzaken, terwijl de myocardiale fibrose juist atriale tachyarritmieën in de hand kan werken. Het voorkomen van beide fenomenen geeft aanleiding tot het zogenaamde ‘brady-tachy syndroom’. Bij behandeling moet aan beide componenten gedacht worden, alsook aan de potentiële gevolgen van de behandeling op de andere component. • Acute bradycardie kan allereerst behandeld worden met atropine IV; afhankelijk van de onderliggende oorzaak (<i>o.b.v. grondige anamnese, klinisch onderzoek, ECG, bloedonderzoek en meer specifieke cardiologische onderzoeken</i>) kan dan verder beleid opgesteld worden. Als de patiënt hemodynamisch instabiel is, is tijdelijke pacing aangewezen in de acute fase. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien het een reversibele oorzaak betreft, moet eerst deze worden aangepakt: overdosering CCB/, overdosering digoxine, elektrolytenstoornissen,

						<p>endocrinologische aandoeningen (zoals hypothyroidie), infecties, hypothermie, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Sinusbradycardie in de context van een (vermoeden van) AMI kan soms tijdelijke pacing vereisen. De beslissing tot permanente pacing dient echter even afgewacht te worden, aangezien deze ritmestoornis niet noodzakelijk irreversibel is. Uiteraard dient het AMI zelf adequaat behandeld te worden. ○ Indien het geen reversibele oorzaak betreft, kan verder behandeld worden met beta-agonisten en/of amino- of theophylline, terwijl de indicatie voor permanente pacing geëvalueerd wordt <ul style="list-style-type: none"> ● <i>NB: na een harttransplantatie komt sinusbradycardie regelmatig voor, en zijn hogere hartfrequenties soms al onvoldoende voor normaal cardiovasculair functioneren (<70-80 bpm). In deze groep is laagdrempelige opvolging en verwijzing uiteraard aangewezen, omdat ook de medicamenteuze behandeling anders is (geen atropine, eerder richting amino- of theophylline voor positief chronotroop effect).</i>
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria zijn vermeld in een supplementair online document. ○ Er werd een systematische en uitgebreide zoekstrategie gehanteerd. ○ Een samenvatting van de resultaten werd beschikbaar gesteld in een online supplementair document, waarin ook relevante details over onderzoekspopulaties, etc. worden vermeld. ○ De kwaliteit en validiteit van elke geïnccludeerde studie werd adequaat nagegaan. ● AGREE instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 75% ○ Methodologie: domeinscore 90% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 92% ○ Toepassing: domeinscore 89% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% ● <u>Sterk aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 						

<p>Raatikainen P. 2019. Finland/België.</p>	<p>Klinische richtlijn (DUO-DECIM)</p>	<p>Algemene volwassen populatie met bradycardie ten gevolge van problemen met de sinusknop of de AV-geleiding.</p>	<p>Behandeling in het ziekenhuis: atropine IV, beta-agonisten, aminophylline, pacing.</p>	<p>Watchful waiting</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Symptoom-controle en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Fysiologische bradycardie moet onderscheiden worden van pathologische/symptomatische bradycardie. • In geval van symptomatische bradycardie moeten, indien van toepassing, eerst de potentieel oorzakelijke factoren aangepakt worden: stopzetten van hartslagverlagende medicatie zal hier in de acute fase het belangrijkste zijn. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien dit het probleem niet oplost, vindt best cardiologische evaluatie (op ambulante basis) plaats. • In geval van een zeer uitgesproken symptomatische bradycardie of bij hemodynamische instabiliteit, moet de patiënt naar het ziekenhuis verwezen worden. • Diagnostiek d.m.v. anamnese, klinisch onderzoek, bloedonderzoek, ECG, echocardiografie. Verder, meer specifiek cardiologisch onderzoek kan op indicatie uitgevoerd worden. • Asymptomatische bradycardie moet niet behandeld worden, watchful waiting is voldoende. • Voor symptomatische bradycardie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Potentiële oorzaken van reversibele bradycardie moeten aangepakt worden. ○ Atropine en/of beta-agonisten kunnen gebruikt worden om zware acute bradycardie op te vangen; indien heel ernstige symptomen aanwezig zijn, zal de noodzaak tot tijdelijke (externe) pacing beoordeeld worden. ○ Op lange termijn bestaat geen goede medicamenteuze behandeling, voor deze indicatie moet de mogelijkheid van een permanente pacemaker bekeken worden.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waar deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - Sinusbradycardie: een regelmatig ritme van <50 slagen per minuut, met normale morfologie van de P-toppen en een normaal PR-interval.
 - Sinusbradycardie kan, naargelang de onderliggende oorzaak ervan, in verschillende mate symptomen veroorzaken. Dit kan gaan van weinig symptomatische of asymptomatische patiënten die geen behandeling vereisen en ambulant geëvalueerd en opgevolgd kunnen worden, tot patiënten met uitgesproken symptomen (asthenie, syncope, etc.) en/of hemodynamische instabiliteit, waarvoor op korte termijn of met spoed verwijzing naar het ziekenhuis noodzakelijk is.
 - Zeker bij de symptomatische en/of zeer uitgesproken vormen van bradycardie is het belangrijk dat er een grondige algemene en cardiologische evaluatie plaatsvindt: anamnese, klinisch onderzoek, ECG, bloedonderzoek, echocardiografie en – indien nodig – meer specifieke cardiologische onderzoeken.
 - Een symptomatische bradycardie kan met IV atropine behandeld worden in de acute fase, om zo een tijdsvenster te creëren voor verder onderzoek en beleid.
 - Reversibele oorzaken van sinusbradycardie (maar ook van potentieel AVB) vereisen een specifieke behandeling. Hieronder vallen bijvoorbeeld overdoseringen met medicatie die het hartritme verlagen (beta-blokkers, calciumantagonisten (verapamil/diltiazem), digoxine). Ook metabole en endocrinologische afwijkingen of infecties kunnen in deze categorie voorkomen. In geval van een sinusbradycardie na een recent AMI, moet de mogelijkheid tot revascularisatie ook bekeken worden.
 - Bij andere, niet-reversibele oorzaken kan in de acute fase nog behandeld worden met IV beta-agonisten en/of amino-/theophylline (post-AMI) of kan men voor tijdelijke externe pacing opteren. Deze groep van patiënten (bijvoorbeeld met sick sinus syndroom) komt vaak in aanmerking voor een permanente pacemaker, omdat de oorzaak van de bradycardie niet kan worden weggenomen.
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie.

Bij een weinig tot asymptomatische sinusbradycardie – waarbij ook geen vermoeden van een onderliggende hartaandoening of recente ischemie is – is watchful waiting (ambulante evaluatie en opvolging) een geldige optie. Indien er toch een verdenking op onderliggend hartlijden is, is cardiologisch nazicht aangewezen; de urgentie hiervan wordt bepaald door het vermoeden van het soort hartlijden (een recent AMI dat nog in aanmerking zou komen voor revascularisatie moet sneller gezien worden dan een langer bestaande of traag progressieve aandoening).

Een sinusbradycardie die aanleiding geeft tot uitgesproken symptomen en/of hemodynamische instabiliteit vereist meer urgente behandeling, en deze kan best in het ziekenhuis plaatsvinden (atropine toedienen is eventueel nog mogelijk in de huisartsenpraktijk indien dit voorradig is, maar bij een potentieel AMI kan dit de ischemie erger maken, dus dan is nog steeds een verwijzing naar het ziekenhuis nodig om de volledige cardiale toestand correct te kunnen evalueren). Specifieke

behandeling van reversibele oorzaken en verdere cardiale ondersteuning (waaronder pacing) kan enkel in het ziekenhuis gebeuren.

Referenties:

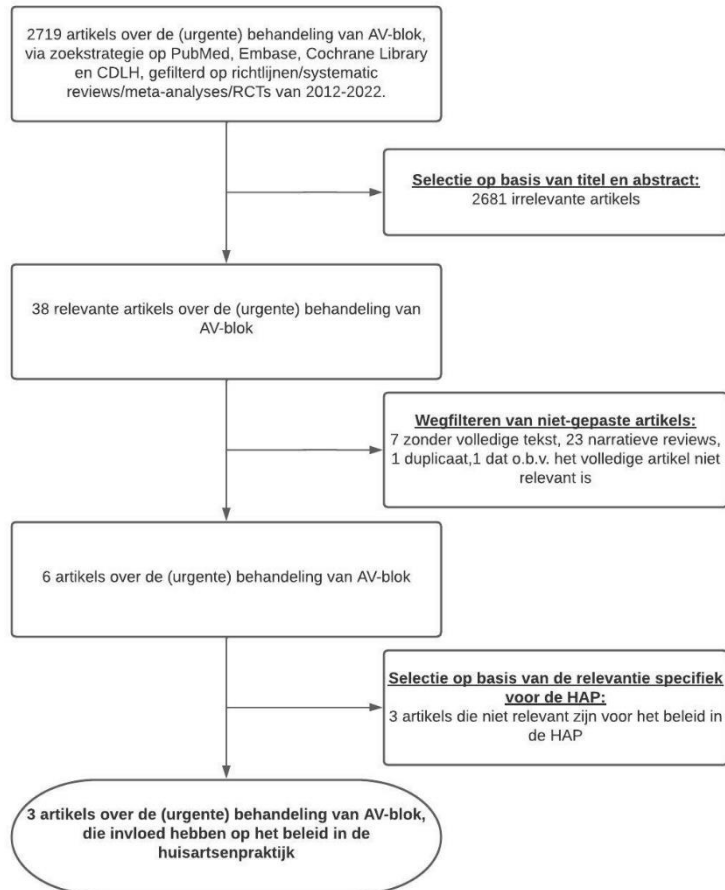
1. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8):e382-e482.
2. Raatikainen P. Bradycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 May.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Bradykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 220-221). Duodecim.*

Bijlage 9: BestBET 'Atrioventriculair blok'

Best Evidence Topic Report

Title	Behandeling van ritmestoornissen in de HAP - AVB
Report by	Aaron Verhoeven
Search checked by	Laura Cox
Clinical scenario	Volwassenen met verschillende graden van AVB op ECG.
Answerable question	Is actieve behandeling van een onderliggende oorzaak of pacing van het hartritme beter dan watchful waiting?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((av block) OR (bradycardia)) AND ((causalities) OR (best practice) OR (treatment))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p><u>Embase:</u> ((av block) OR (bradycardia)) AND ((causalities) OR (best practice) OR (treatment))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Practice Guideline, Systematic Review, from 2012 – 2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((av block) OR (bradycardia)) AND ((causalities) OR (best practice) OR (treatment))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (bradycardia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	23/03/2022
Search outcome (number of hits)	1861 + 809 + 29 + 20
Relevant papers (number of final inclusions)	3

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2019. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met bradycardie ten gevolge van problemen met de sinusknoop of de AV-geleiding.	(Spoed)verwijzing naar het ziekenhuis voor aangepaste medisch-technische behandeling: atropine IV, beta-agonisten IV, aminophylline, (tijdelijke) pacing.	Watchful waiting; behandeling van een mogelijke onderliggende oorzaak.	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Net zoals sinusknoopziekte kunnen vormen van AVB deel uitmaken van het “normale” verouderingsproces (t.g.v. intercellulaire geleidingsvertraging). • AVB graad 1 en graad 2 type Wenckebach zijn relatief goedaardige aandoeningen (meestal weinig of asymptomatisch), waarbij watchful waiting een goede optie is, als reversibele oorzaken uitgesloten zijn. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien er toch bijkomend een onderliggende hartaandoening aanwezig is, kunnen hier wel symptomen en noodzaak tot behandeling ontstaan. • Graad 2 type Mobitz en graad 3 zijn uitingen van ernstiger hartlijden; patiënten zijn afhankelijk van een onbetrouwbaar ventriculair escape ritme en lopen een risico op asystole. • Bij al deze vormen (maar vooral bij de infranodale vormen) kan een (spoed)verwijzing naar het ziekenhuis geïndiceerd zijn. <ul style="list-style-type: none"> ○ Evaluatie van het AVB d.m.v. grondige anamnese, klinisch onderzoek, bloedonderzoek, ECG en – indien nodig – meer specifieke cardiologische onderzoeken. ○ Onderliggende oorzaken (overdosering medicatie, elektrolytenstoornissen, infectie, etc.) vereisen een specifieke behandeling. ○ In geval van (vermoeden van) AMI, moet daarvoor natuurlijk ook adequate behandeling plaatsvinden. ○ Indien er op het acute moment een uitgesproken symptomatologie en/of hemodynamische instabiliteit aanwezig is, kan de patiënt behandeld worden met atropine en/of beta-agonisten (of aminophylline post-AMI). Bradycardie die refractair is aan medicatie of een uitgesproken ernstige klinische toestand van de patiënt, kan aangepakt worden met tijdelijke pacing. • Ongeacht de aanwezigheid van symptomen, moeten mensen met graad 2 type Mobitz en graad 3 cardiologisch onderzocht worden (graad 3 via opname, omwille van hoog risico). Tenzij er een reversibele oorzaak aanwezig is (bijvoorbeeld soms post-AMI), komen deze patiënten in aanmerking voor permanente pacing.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Patiënten met graad 1 of graad 2 type Wenckebach kunnen in aanmerking komen voor permanente pacing, afhankelijk van hun klinisch beeld en bijkomende kenmerken (bijvoorbeeld bij bepaalde neuromusculaire aandoeningen, waar een progressief verloop van het AVB te verwachten is). Een duidelijk verband tussen symptomen en AV-blok is dan wel een noodzakelijke evaluatie.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria zijn vermeld in een supplementair online document. ○ Er werd een systematische en uitgebreide zoekstrategie gehanteerd. ○ Een samenvatting van de resultaten werd beschikbaar gesteld in een online supplementair document, waarin ook relevante details over onderzoekspopulaties, etc. worden vermeld. ○ De kwaliteit en validiteit van elke geïncludeerde studie werd adequaat nagegaan. • AGREE instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 100% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 75% ○ Methodologie: domeinscore 90% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 92% ○ Toepassing: domeinscore 89% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Sterk aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 						
Kwok CS, Rashid M, Beynon R, Barker D, Patwala A, Morley-Davies A, et al. 2016. Verenigd Koninkrijk.	Systematic review	Volwassen populatie met AVB graad 1.	Nauwere opvolging en lagere drempel voor behandeling van AVB graad 1.	Watchful waiting.	<ul style="list-style-type: none"> • Totale en cardiovasculaire mortaliteit. • Cardiale morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • AVB graad 1 geeft mogelijk aanleiding tot een verhoogd risico op VKF (RR 1,47), hartfalen (RR 1,39) en totale mortaliteit (RR 1,31), maar niet op ischemische events of cardiovasculaire mortaliteit. • AVB graad 1 wordt in dit opzicht beschouwd als voorloper van ernstigere vormen van geleidingsvertraging of als merker van onderliggend hartlijden. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dit is vooral van toepassing op een oudere populatie; bij jongeren kan het meer waarschijnlijk zijn dat een overdreven vagale tonus aanleiding geeft tot een "onschuldige" eerstegraads AVB. • Hoewel AVB graad 1 misschien niet zo'n goedaardige aandoening is zoals eerst werd aangenomen, is het ook niet meteen aangewezen om compleet in de andere richting te gaan. Iets nauwere opvolging, vooral op basis van andere (cardiovasculaire) risicofactoren, kan nuttig zijn, maar in de meeste gevallen zal nood voor behandeling nog steeds uitblijven in de meer acute fase.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Volgens de huidige richtlijnen is het implanteren van een pacemaker voor eerstegraads AVB tegenaangewezen, tenzij bij uiterst symptomatische patiënten en een PR-interval van >300 ms.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie- en exclusiecriteria zijn duidelijk vermeld. ○ Er werd een uitgebreide en systematische zoekstrategie gehanteerd; selectie op basis van titel en abstract werd uitgevoerd door twee reviewers, waarna in- of exclusie werd bepaald op basis van analyse van de volledige tekst door twee andere reviewers. De eerste twee reviewers voerden daarna een onafhankelijke dubbele dataextractie uit. ○ Een samenvatting van patiëntkarakteristieken, andere relevante details en de uitkomsten van de geïncludeerde werd beschikbaar gesteld. ○ In een supplementair online document is de kwaliteitsbepaling voor elk van deze studies ook beschikbaar. Over het algemeen komen daaruit deze bevindingen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ De effectgrootte van de bevindingen is vrij beperkt, en er zijn voor elk van de uitkomsten slechts een klein aantal studies beschikbaar. ▪ Er werd rekening gehouden met verschillende confounders, maar dit sluit niet uit dat de resultaten nog steeds door andere beïnvloed konden worden. ▪ Grote heterogeniteit in populaties en opzet van de studies. • <u>Ondanks een aantal limitaties van de geïncludeerde studies, lijkt deze systematische review wel kwaliteitsvol genoeg te zijn om bij patiënten met AVB graad 1 de overweging te maken om toch een nauwere follow-up te handhaven. Omwille van het gebrek aan echt harde eindpunten, zal dat (voorlopig) wel altijd een overweging zijn die de huisarts (en/of cardioloog) voor elke individuele patiënt maakt.</u> 						

<p>Raatikainen P. 2019. Finland/België.</p>	<p>Klinische richtlijn (DUO-DECIM)</p>	<p>Algemene volwassen populatie met bradycardie ten gevolge van problemen met de sinusknoop of de AV-geleiding.</p>	<p>Behandeling in het ziekenhuis: atropine IV, beta-agonisten, aminophylline, pacing.</p>	<p>Watchful waiting</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire mortaliteit • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Maak een onderscheid tussen fysiologische en pathologische/symptomatische bradycardie, en een onderscheid tussen sinusbradycardie en bradycardie ten gevolge van geleidingsproblemen ter hoogte van de AV-knoop. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien een symptomatisch AV-blok bestaat, is het in de eerste plaats aangewezen om hartslagverlagende medicatie stop te zetten. • In geval van een zeer uitgesproken symptomatische bradycardie of bij hemodynamische instabiliteit, moet de patiënt naar het ziekenhuis verwezen worden. • Diagnostiek d.m.v. anamnese, klinisch onderzoek, bloedonderzoek, ECG, echocardiografie. Verder, meer specifiek cardiologisch onderzoek kan op indicatie uitgevoerd worden. • Potentiële oorzaken van reversibel AVB dienen adequaat behandeld te worden: overdoseringen van bepaalde medicatie, infecties, elektrolytenstoornissen, etc. In geval van (vermoeden van) AMI moet de indicatie voor revascularisatie bekeken worden. • Atropine en/of beta-agonisten kunnen gebruikt worden om zware acute bradycardie op te vangen; indien heel ernstige symptomen aanwezig zijn, zal de noodzaak tot tijdelijke (externe) pacing beoordeeld worden. • Op lange termijn bestaat geen goede medicamenteuze behandeling, voor deze indicatie moet de mogelijkheid van een permanente pacemaker bekeken worden. AVB graad 2 type Mobitz en graad 3 komen hier voor in aanmerking; er is ook een grondig onderzoek naar de etiologie nodig.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPpracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - AV-blok:
 - Eerstegraads: vertraging van de impulsgeleiding (PR-interval >200 ms), zonder dat het ritme echt wordt onderbroken (geen geblokkeerde P-golven).
 - Tweedegraads:
 - Type I Wenckebach: het PR-interval neemt progressief toe, totdat er een P-golf wordt geblokkeerd.
 - Type II Mobitz: een P-golf wordt geblokkeerd zonder voorafgaande PR-verlenging.
 - Hooggradig AV-blok: 2 of meer P-golven worden niet gevolgd door QRS-complex.
 - Derdegraads: de impulsgeleiding doorheen de AV-knoop is volledig onderbroken.
 - Atriaal ritme is sneller dan ventriculair; indien andersom, gaat het om een AV-dissociatie (bv. bij VT).
 - Voor de intranodale vormen van AV-blok is watchful waiting zeker een mogelijkheid. Deze zijn meestal laaggradig (graad 1 of graad 2 type Wenckebach) en vaak weinig of asymptomatisch.
 - Infranodale vormen (meer kans op hooggradig AV-blok: graad 2 type Mobitz of graad 3 (volledig blok)) moeten sowieso cardiologisch onderzocht worden. Deze vormen zijn namelijk uitingen van ernstiger hartlijden, en zijn afhankelijk van een onbetrouwbaar escaperitme, waardoor een risico op asystole ontstaat. Doorgaans is er bij deze patiënten een nood aan permanente pacing.
 - Indien er in de acute fase problemen ontstaan (meestal dus infranodaal blok, maar eventueel toch ook bij laaggradige vormen met onderliggend hartlijden), is een spoedverwijzing naar het ziekenhuis de beste optie. Ten eerste moeten reversibele oorzaken uitgesloten worden. Intraveneuze toediening van atropine, beta-agonisten en/of aminophylline kunnen de geleidingsvertraging verminderen en de hartfrequentie verhogen. Indien er duidelijke hemodynamische instabiliteit aanwezig is, of indien medicatie onvoldoende effect heeft, kan ook tijdelijke pacing nodig zijn.
 - AVB graad 2 type Mobitz en graad 3 komen in aanmerking voor het plaatsen van een permanente pacemaker en moeten, gezien het risico dat ze lopen, naar het ziekenhuis verwezen worden, ongeacht symptomatologie.
 - *NB: evidentie dat AVB graad 1 mogelijk toch niet zo onschuldig is als werd gedacht; geen urgente pathologie, maar wel opvolging nodig, omdat het kan wijzen op onderliggend hartlijden of omdat er evolutie naar een hogere graad AVB kan ontstaan.*
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen en systematic reviews.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie.

Voor laaggradige vormen van AV-blok (graad 1 en graad 2 type Wenckebach) – zeker voor de weinig of asymptomatische vormen, en bij de patiënten waar geen onderliggend hartlijden wordt

vermoed – is watchful waiting een geldige optie. Er bestaat echter evidentie dat deze vormen van AVB mogelijk wel een voorbode van ernstiger hartlijden zijn; om deze reden is het waarschijnlijk best – zeker bij een symptomatische presentatie – om deze patiënten eens te verwijzen voor cardiologisch nazicht.

Hooggradige vormen van AV-blok (graad 2 type Mobitz en graad 3) moeten altijd op korte termijn naar het ziekenhuis verwezen worden, omdat dit uitingen van ernstiger hartlijden zijn. Bij deze infranodale lokalisatie van AVB is het hart afhankelijk van een onbetrouwbaar escaperitme, waardoor een risico op asystole ontstaat. Ongeacht symptomatologie, komen deze hooggradige vormen van AVB in aanmerking voor implantatie van een ICD.

Bij acute problemen (vooral de hooggradige vormen, maar ook mogelijk bij laaggradig AVB met onderliggend hartlijden) zoals een uitgesproken bradycardie of hemodynamische instabiliteit, is een spoedverwijzing naar het ziekenhuis aangewezen.

Referenties:

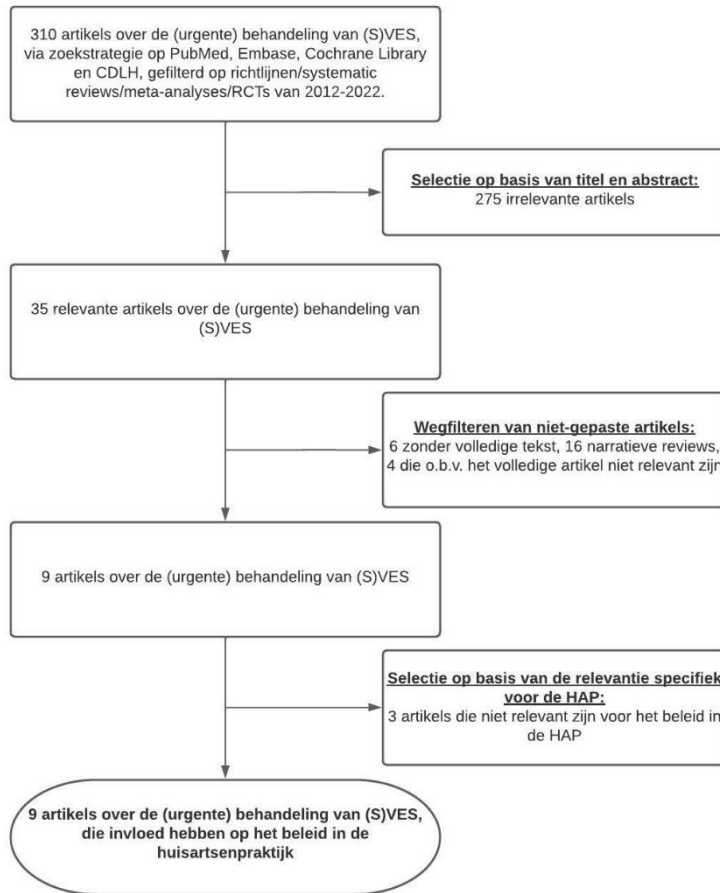
1. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8):e382-e482.
2. Kwok CS, Rashid M, Beynon R, Barker D, Patwala A, Morley-Davies A, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016 May;102(9):672-80.
3. Raatikainen P. Bradycardie. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 May.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Bradykardia. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkäriin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 220-221). Duodecim.*

Bijlage 10: BestBET '(supra)ventriculaire extrasystolen'

Best Evidence Topic Report

Title	Behandeling van ritmestoornissen in de HAP – SVES en VES
Report by	Aaron Verhoeven
Search checked by	Laura Cox
Clinical scenario	Volwassenen die op ECG – al dan niet frequente – (S)VES vertonen.
Answerable question	Is actieve behandeling van (S)VES met beta-blokkers en/of verwijzing naar de cardioloog te verkiezen boven watchful waiting?
Search terms	<p><u>PubMed:</u> ((atrial extrasystole) OR (ventricular extrasystole) OR (extrasystole)) AND ((treatment) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2012 – 2022 <p>+</p> <p><u>Embase:</u> ((atrial extrasystole) OR (ventricular extrasystole) OR (extrasystole)) AND ((treatment) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Practice Guideline, Systematic Review, from 2012 – 2022, exclusief op Embase <p>+</p> <p><u>Cochrane Library:</u> ((atrial extrasystole) OR (ventricular extrasystole) OR (extrasystole)) AND ((treatment) OR (best practice))</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Cochrane Reviews, from 2012-2022 <p>+</p> <p><u>Cebam Digital Library for Health:</u> (extrasystoles)</p> <ul style="list-style-type: none"> Filters: Ebpracticenet
Search date	05/04/2022
Search outcome (number of hits)	188 + 105 + 0 + 17
Relevant papers (number of final inclusions)	9

Flow chart



Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention	Comparator	Outcome	Key results
Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2018. Verenigde Staten.	Klinische richtlijn	Algemene volwassen populatie met ventriculaire ritme-stoornissen, met of zonder structureel hartlijden (dat op zijn beurt al dan niet ischemisch van oorzaak is).	Behandeling met anti-aritmica of verwijzing naar het ziekenhuis voor verder onderzoek en aangepaste behandeling.	Watchful waiting.	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL • Evolutie naar tachycardie of andere cardio-vasculaire morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Premature ventriculaire contracties (ventriculaire extrasystolen) zijn zeer frequent (komen – op lange termijn – voor bij 50% van mensen zonder onderliggend hartlijden). • Sterk verhoogde frequentie van PVC is gecorreleerd met een verhoogd risico op ischemische cardiale events en mortaliteit, met gelijkaardige gegevens voor nsVT. Dit risico is hoger indien het gaat om multifocale PVC, en bij onderliggend hartlijden. Een afweging voor behandeling met anti-aritmica moet gemaakt worden: <ul style="list-style-type: none"> ○ Een extreme frequentie van PVC zorgt voor een daling van de ejectiefraction van het linker ventrikel en kan leiden tot een PVC-geïnduceerde cardiomyopathie. ○ Bij een reeds verlaagde LVEF of post-AMI is er door anti-aritmica juist nog meer kans op een slechte outcome. • PVC kunnen ook aanleiding geven tot VT/VF in bepaalde situaties (bv. PVC afkomstig uit het His-Purkinje systeem). Dit kan soms bijvoorbeeld zorgen voor idiopathische VF, met een hoog risico op recidieven indien onbehandeld. • Frequente PVC, PVC die aanleiding geven tot storende symptomatologie, PVC die VT/VF triggeren, etc. worden best onderzocht door een cardioloog, voor evaluatie van ernst en onderliggende pathologie. Indien nodig, is behandeling aangewezen; deze kan bestaan uit medicatie (beta-blokkers, verapamil/diltiazem, sotalol), ablatie en/of ICD (vnl. belangrijk na idiopathische VF). • Voor PVC zelf is er geen indicatie voor spoedverwijzing of urgente behandeling.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inclusie-/exclusiecriteria worden vermeld in een supplementair document over de algemene methodologie voor het maken/updaten van een richtlijn door de ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. ○ Een heel uitgebreide en systematische zoekstrategie werd gehanteerd door een grote onderzoekscommissie. ○ Een samenvattingstabel van alle geïnccludeerde studies is beschikbaar als supplementair document. ○ In het supplementair document over de algemene methodologie wordt vermeld dat de kwaliteit en validiteit van elke studie wordt beoordeeld; in de richtlijn zelf wordt hierover niets specifiek vermeld. ○ De supplementaire samenvattingstabel bevat details over inclusie-/exclusiecriteria van iedere studie, alsook karakteristieken van de onderzoekspopulaties, resultaten en significantie daarvan. 						

	<ul style="list-style-type: none"> • AGREE-instrument: <ul style="list-style-type: none"> ○ Onderwerp en doel: domeinscore 89% ○ Betrokkenheid van belanghebbenden: domeinscore 75% ○ Methodologie: domeinscore 96% ○ Helderheid en presentatie: domeinscore 92% ○ Toepassing: domeinscore 89% ○ Onafhankelijkheid van de opstellers: domeinscore 100% • <u>Aan te bevelen richtlijn voor gebruik in de praktijk</u> 					
Lamba J, Redfearn DP, Michael KA, Simpson CS, Abdollah H, Baranchuk A. 2014. Canada.	Systematic review/ meta-analyse	Volwassen populatie met idiopathische PVC afkomstig van de RVOT.	Katheter-ablatie (RFCA)	Watchful waiting	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL • Evolutie naar tachycardie of andere cardiovasculaire morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Idiopathische PVC zijn vaak afkomstig vanuit de RVOT. Indien deze zeer frequent voorkomen, kunnen ze aanleiding geven tot een cardiomyopathie met verminderde LV functie. • Ablatie van een aritmogene focus leidt tot een significante vermindering van de frequentie van PVC (gem. -29.57%, p<0.00001) en verbetering van de LVEF (gem. +10.36%, p<0.00001). • Voor de indicatie van symptomatische PVC wordt RFCA vaak gebruikt als alternatieve behandelingsmogelijkheid voor PVC die refractair zijn aan medicamenteuze behandeling, gezien de relatief goedaardige natuur van de PVC zelf (om overbehandeling te vermijden).
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Duidelijke vermelding van criteria voor in- en exclusie. ○ Systematische zoekstrategie via betrouwbare databanken, met selectie van relevante artikels door twee onafhankelijke onderzoekers. ○ Er zijn geen volledige, individuele samenvattingen van de geïnccludeerde studies aanwezig, maar de karakteristieken van elke studie worden wel beschreven, en de uitkomsten van de verschillende studies worden ook wel uitgebreid besproken. ○ Er wordt geen vermelding gemaakt van afdoende kwaliteitsbeoordeling van de individuele studies. • <u>De opzet van deze studie lijkt goed georganiseerd en betrouwbaar te zijn, maar het gebrek aan kwaliteitsgegevens van het studiemateriaal zorgt ervoor dat de resultaten ervan toch met een kritisch oog beoordeeld moeten worden.</u> 						
Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. 2014. China.	Meta-analyse	Volwassen populatie met frequente PVC, al dan niet met onderliggend structureel hartlijden	Katheter-ablatie (RFCA)	Watchful waiting	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL • Evolutie naar tachycardie of andere cardiovasculaire morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • De meerderheid van PVC zijn te zien als frequent voorkomende, goedaardige aandoeningen die geen aanleiding geven tot vroegtijdige sterfte door het ontwikkelen van levensbedreigende ritmestoornissen. Een zeer hoge frequentie/densiteit van PVC kan echter wel aanleiding geven tot een verminderde LV functie, zeker als deze onderliggend reeds aangetast is. • Zowel anti-aritmica als ablatie kunnen hiervoor een oplossing bieden, maar op lange termijn kunnen anti-aritmica toch aanzienlijke nevenwerkingen veroorzaken en niet altijd in staat zijn om de symptomen voldoende te behandelen. • Ablatie geeft gemiddeld een verbetering van de LVEF van 7.7% en een afname van de LVED van 4.6 mm. In de subgroep van de mensen met een onderliggend

						<p>verminderde LV functie zijn de resultaten nog beter: LVEF +12.4% en LVED -4.8 mm.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ablatie veroorzaakt een voordelig effect op symptomatologie van PVC, vooral gerelateerd aan verminderde LV functie. Bij mensen die hier een onderliggende problematiek hebben, kan dit dus gebruikt worden als behandeling en preventie van toekomstige cardiovasculaire problematiek, zeker als de technologie van mapping en ablatie in de toekomst nog verder verbeteren.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Duidelijke vermelding van in- en exclusiecriteria. ○ Systematische zoekstrategie via betrouwbare databanken, met selectie van relevante artikels door twee onafhankelijke onderzoekers. ○ Er zijn geen volledige, individuele samenvattingen van de geïncludeerde studies aanwezig, maar de karakteristieken van elke studie worden wel beschreven, en de uitkomsten van de verschillende studies worden ook wel uitgebreid besproken. ○ Er wordt geen vermelding gemaakt van afdoende kwaliteitsbeoordeling van de individuele studies. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Er is wel een vrij grote heterogeniteit, maar het opzet van deze studie houdt hier op voorhand al rekening mee. Het gebrek aan meer specifieke details van de patiënten in de geïncludeerde studies en de grote verschillen in follow-up, zorgen wel voor beperkingen over gepaste toepassing in de klinisch context. • <u>De opzet van deze studie lijkt goed georganiseerd en betrouwbaar te zijn, maar het gebrek aan kwaliteitsgegevens van het studiemateriaal zorgt ervoor dat de resultaten ervan toch met een kritisch oog beoordeeld moeten worden.</u> 						
Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Heugen M, Bossuyt PMM, Tan HL, Harskamp RE, et al. 2019. Nederland.	Systematic review/meta-analyse	Volwassen populatie met frequente premature atriale complexen.	Verwijzing naar het ziekenhuis voor cardiologische evaluatie.	Watchful waiting.	<ul style="list-style-type: none"> • Evolutie naar andere cardio-vasculaire morbiditeit. • Mortaliteit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sterk verhoogde frequentie van PAC, waargenomen op 24u/48u-Holter, is geassocieerd met een verhoogd risico op VKF (HR 2,96), CVA (HR 2,54) en totale mortaliteit (HR2,14). <ul style="list-style-type: none"> ○ Vermoedelijk is dezelfde associatie ook aanwezig bij PAC op een normaal ECG, maar de evidentie van dit onderzoek kan dit niet bevestigen. • De PAC zelf zijn niet gevaarlijk, maar in kader van het globale cardiovasculaire risicoprofiel zijn deze dus toch niet volledig goedaardig (onderdeel van de “atriale cardiomyopathie”). Cardiologisch nazicht en advies is hier dus zeker een optie.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DARE criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ Duidelijke vermelding van in- en exclusiecriteria. ○ Systematische zoekstrategie via betrouwbare databanken, met selectie van relevante artikels door twee onafhankelijke onderzoekers. ○ De geïncludeerde studies worden grondig en met voldoende details beschreven. De kwaliteit hiervan wordt ook goed nagegaan. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grote heterogeniteit in de statistische definities van de predictor. ▪ Een aantal van de geïncludeerde studies vertoont toch een significant risico op bias. ▪ Met deze beperkingen werd duidelijk rekening gehouden in de analyse van de resultaten. • <u>Betrouwbare studie voor besluitvorming in de klinische context.</u> 						

<p>Alhede C, Lauridsen TK, Johannessen A, Dixen U, Jensen JS, Raatikainen P, et al. 2017. Denemarken.</p>	<p>RCT</p>	<p>Volwassen populatie met paroxysmale VKF getriggerd door supra-ventriculaire ectopische complexen.</p>	<p>Behandeling met anti-aritmica of verwijzing naar het ziekenhuis voor ablatie.</p>	<p>Watchful waiting, m.b.t. de SVEC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • 94% van de supraventriculaire ectopische complexen die VKF triggeren, zijn afkomstig van de pulmonaalvenen. • Hoge frequentie van SVEC is geassocieerd met meer recidiverend voorkomen van paroxysmale VKF bij patiënten zonder behandeling (baseline bevinding). • Behandeling met anti-aritmica (vnl. flecainide in deze studie) is effectiever in het onderdrukken van de SVEC dan ablatie (resp. 73% en 52% waarbij SVEC minder voorkwamen). Na 24 maanden behandeling/follow-up was de associatie tussen frequentie van de SVEC en het voorkomen van VKF enkel in de groep van de anti-aritmica nog aanwezig; in de groep van de ablatie bleef het voorkomen van VKF sterker verminderd.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van patiënten tussen de groep van de medicamenteuze behandeling en de katheterablatie. ○ Geen vermelding van blinding, maar gezien de aard van de behandeling is dit ook niet evident. ○ Vergelijkbare populaties in de twee verschillende groepen aan het begin van de studie. ○ Geen specifieke vermelding van een significant verlies van patiënten tijdens follow-up, maar mogelijk wel selection bias door het censureren van de resultaten van patiënten uit de medicamenteuze groep die tijdens follow-up met katheterablatie behandeld werden. ○ Naast het verschil tussen de interventie bij de verschillende groepen, zijn er in de twee groepen ook verschillen in de details en modaliteiten van de behandelingen. ○ Twee auteurs hebben een potentiële belangenverstrengeling, verder lijkt invloed door externe factoren goed uitgesloten. • <u>Deze studie heeft belangrijke limitaties, maar kan desondanks wel een rol spelen – mits kritische beoordeling – in de klinische besluitvorming.</u> 						
<p>Falco CN, Grupi C, Sosa E, Scanavacca M, Hachul D, Lara S, et al. 2012. Brazilië.</p>	<p>RCT</p>	<p>Volwassen populatie met atriale en/of ventriculaire extrasystolen, zonder onderliggende hartaandoening of bijzondere cardiovasculaire comorbiditeit.</p>	<p>Behandeling met magnesium per os.</p>	<p>Watchful waiting.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Perorale inname van magnesium, ongeacht de aanwezigheid van een duidelijke deficiëntie in het bloed, zorgt voor een afname van de densiteit van extrasystolen (m.a.w. ze komen minder dicht na elkaar voor) en een subjectieve verbetering van symptomen. Nevenwerkingen van dit soort behandeling komen weinig tot niet voor. • Bij patiënten met belangrijk onderliggend hartlijden is cardiologisch nazicht en advies aangewezen, maar bij mensen waar enkel de extrasystolen zelf het probleem zijn, kan een behandeling met magnesium geprobeerd worden.

	<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van patiënten tussen de groep van behandeling met magnesium en placebo. ○ Voor patiënten en behandelaars gebeurde deze randomisering geblindeerd, maar het is niet duidelijk of dit ook zo is voor de effectbeoordelaars. ○ Er zijn onvoldoende details over de patiënten bekend om de heterogeniteit tussen de twee groepen te beoordelen. ○ Slechts één van de patiënten verliet vroegtijdig de studie, de anderen werden even lang opgevolgd (wat maar voor een beperkte periode was). Follow-up werd ook vervolledigd in dezelfde groepen als bij de initiële randomisering. ○ Buiten de interventie lijkt er geen significant verschil in behandeling te bestaan. ○ Gezien de oorsprong van deze studie, lijkt selectieve publicatie onwaarschijnlijk, en ook uit de resultaten is dit niet meteen af te leiden. Er wordt geen belangenverstremgeling vermeld. • Deze studie heeft belangrijke limitaties, maar kan desondanks wel een rol spelen – mits kritische beoordeling – in de klinische besluitvorming. 					
<p>De Falco CN, Darrieux FC, Grupi C, Sacilotto L, Pisani CF, Lara S, et al. 2014. Brazilië.</p>	<p>RCT</p>	<p>Volwassen populatie met atriale en/of ventriculaire extra-systolen, zonder onderliggende hartaandoening of bijzondere cardiovasculaire co-morbiditeit.</p>	<p>Behandeling met magnesium per os.</p>	<p>Watchful waiting.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL 	<ul style="list-style-type: none"> • Vervolg van de studie hierboven. Patiënten die opnieuw veel last hadden van extrasystolen of die in de vorige fase een placebo hadden gekregen, werden behandeld met oraal magnesium. In beide groepen was een vermindering van de densiteit van de extrasystolen te zien en was er een subjectieve verbetering van symptomen. De respons bij herbehandeling was hetzelfde als in de originele fase, en in de placebogroep was er een grote verbetering te zien t.o.v. de eerste fase. • Magnesium zorgt dus niet voor een definitieve oplossing voor extrasystolen, maar kan wel zorgen voor symptoomverlichting bij patiënten zonder onderliggende hartaandoeningen waar andere medicamenteuze opties misschien voor overshooting zouden zorgen.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordeling van de validiteit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gerandomiseerde toewijzing van patiënten tussen de groep van behandeling met magnesium en placebo. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Voor patiënten en behandelaars gebeurde deze randomisering geblindeerd, maar het is niet duidelijk of dit ook zo is voor de effectbeoordelaars. ▪ Voor deze tweede fase was er geen blinding meer; iedereen met recidiverende klachten werd met magnesium behandeld, ongeacht de oorspronkelijke indeling. ○ Er zijn onvoldoende details over de patiënten bekend om de heterogeniteit tussen de twee groepen te beoordelen. ○ Er wordt geen melding gedaan over een belangrijke hoeveelheid van loss-to-follow-up. ○ Follow-up werd – ongeacht het feit dat nu iedereen magnesium kreeg – verder afgehandeld in de originele opdeling van de studiegroepen. ○ Buiten de interventie lijkt er geen significant verschil in behandeling te bestaan. 						

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Gezien de oorsprong van deze studie, lijkt selectieve publicatie onwaarschijnlijk, en ook uit de resultaten is dit niet meteen af te leiden. Er wordt geen belangenverstremgeling vermeld. • <u>Deze studie heeft belangrijke limitaties, maar kan desondanks wel een rol spelen – mits kritische beoordeling – in de klinische besluitvorming.</u> 					
Raatikainen P. 2019. Finland/België.	Klinische richtlijn (DUO-DECIM)	Volwassen populatie met atriale extrasystolen.	Behandeling met anti-aritmica of verwijzing naar het ziekenhuis voor verder onderzoek en aangepaste behandeling.	Watchful waiting.	<ul style="list-style-type: none"> • Symptoomcontrole en QoL • Evolutie naar tachycardie of andere cardio-vasculaire morbiditeit. 	<ul style="list-style-type: none"> • Atriale extrasystolen komen zowel bij gezonde mensen als bij mensen met hartziekten voor; bij de laatste groep kan er een correlatie zijn met (verergering van) de onderliggende hartaandoening. • Frequente vroege atriale extrasystolen kunnen een voorspeller van VKF zijn. • Grondig anamnestic en klinisch onderzoek is in beide groepen aangewezen, maar vooral bij (vermoeden van) ernstig hartlijden is verder, meer specifiek cardiologisch onderzoek nodig. • Bij gezonde personen is, naast het wegnemen van eventuele predisponerende factoren, geruststelling vaak voldoende. <ul style="list-style-type: none"> ○ Indien ze toch zeer symptomatisch zijn en daardoor hinder veroorzaken, kan actieve behandeling overwogen worden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beta-blokkers/verapamil/diltiazem in eerste lijn ▪ Flecaïnide of andere anti-aritmica in de meer gespecialiseerde zorg ▪ Ablatietherapie, indien aanleg voor het ontwikkelen van atriale tachycardie of VKF.
<p>Critical appraisal/risks of bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. • Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPpracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						
Raatikainen P. 2019. Finland/België.	Klinische richtlijn (DUO-DECIM)	Volwassen populatie met ventriculaire extrasystolen.			•	<ul style="list-style-type: none"> • Onderscheid maken tussen idiopathische VES en VES bij onderliggende structurele hartaandoening; bij deze laatste is de behandeling primair gericht op de onderliggende aandoening. • Bij gezonde personen zijn VES veelal goedaardige fenomenen, waarbij geruststelling (en wegnemen van eventuele predisponerende factoren) voldoende is. Basis diagnostisch onderzoek is voldoende. <ul style="list-style-type: none"> ○ Asymptomatische VES moeten niet behandeld worden, tenzij ze zeer frequent zijn en aanleiding geven tot een tachycardiomyopathie.

						<ul style="list-style-type: none"> ○ Uitgesproken symptomatische VES kunnen medicamenteus behandeld worden (vnl. voor VES die uitgelokt worden door stress of inspanning): beta-blokkers/verapamil/diltiazem. ○ Indien dit onvoldoende is en de VES zeer frequent voorkomen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen voor verder onderzoek en evaluatie van de noodzaak aan anti-aritmica of katheterablatie. ● Bij mensen met een hartziekte of een sterk familiaal voorkomen van ernstige ritmestoornissen (mogelijke erfelijke stoornis) is verwijzing naar de cardioloog aangewezen. Verder cardiologisch onderzoek en aangepaste behandeling is hier noodzakelijk. <ul style="list-style-type: none"> ○ Beta-blokkers hebben een goed effect bij VES bij myocardinfarct of hartfalen. Bij een myocardinfarct of ernstig hartfalen is uiteraard behandeling in het ziekenhuis nodig. ○ Niet alle anti-aritmica mogen gebruikt worden bij structurele hartaandoeningen: in deze context staat vooral amiodarone wel op de voorgrond, maar dit kan dan ook best weer door de cardioloog opgestart worden.
<p><u>Critical appraisal/risks of bias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Het originele artikel waarop deze klinische richtlijn gebaseerd is, is niet (vrij) beschikbaar, dus kunnen de kwaliteitscriteria niet nagegaan worden. ● Gebaseerd op de uitgevende instanties (zowel de oorspronkelijke Finse DUODECIM-groep als het Belgische EBMPracticeNet), is echter te verwachten dat de kwaliteit van deze richtlijn hoog is, en dus dat dit een waardevolle richtlijn is voor gebruik in de praktijk. 						

Conclusies op basis van het geheel van gevonden evidentie:

- Resultaten:
 - Atriale extrasystolen:
 - Premature atriale contracties zijn in se niet gevaarlijk, maar een sterk verhoogde frequentie ervan is wel geassocieerd met een verhoogd risico op VKF, CVA en totale mortaliteit. Als onderdeel van de “atriale cardiomyopathie”, kan het (althans in sommige gevallen) dus wel nuttig zijn om deze patiënten cardiologisch te laten nakijken, en eventueel zelfs te laten behandelen (waarbij ablatie op lange termijn effectiever lijkt te zijn dan anti-aritmica).
 - Zeker bij mensen met een onderliggende hartaandoening zal dit van belang zijn, maar het kan ook nuttig zijn bij mensen met een normaal hart, die veel last hebben van symptomatische extrasystolen.
 - Indien enkel de extrasystolen zelf het probleem zijn, kunnen deze behandeld worden met beta-blokkers/diltiazem/verapamil (vooral indien het stress- of inspanningsgebonden extrasystolen betreft).
 - Behandeling met magnesium kan als meer laagdrempelige therapie geprobeerd worden, maar de evidentie hiervoor is niet erg uitgebreid.
 - Ventriculaire extrasystolen:
 - Premature ventriculaire contracties zijn een vaak voorkomend fenomeen, en zijn in se niet echt gevaarlijk.
 - Zeer frequente PVC zijn echter geassocieerd met een verhoogd risico op ischemische cardiale events en mortaliteit. Dit is nog eens extra verhoogd indien het gaat om multifocale PVC en/of bij onderliggende hartaandoeningen.
 - Voor zeer frequente PVC, PVC die ernstige symptomen veroorzaken (PVC-geïnduceerde cardiomyopathie), PVC bij (verdenking op) onderliggend hartlijden, PVC die VT/VF triggeren, etc. is cardiologisch nazicht nodig.
 - Indien nodig, kunnen deze behandeld worden:
 - Behandeling van het onderliggend hartlijden, zoals (ernstig) hartfalen of een AMI.
 - Medicamenteus (beta-blokkers, diltiazem/verapamil, (gepaste) anti-aritmica)
 - Ablatie
 - Vaak pas na medicatie, om overbehandeling te vermijden (gezien de relatief goedaardige natuur van PVC)
 - Plaatsing van een ICD (vooral bij PVC die VT/VF getriggerd hebben)
- Het risico op bias van deze BET is klein, door gebruik te maken van literatuur van hoge kwaliteit: richtlijnen, meta-analyses, systematische reviews en RCT's.
- Heterogeniteit: Omwille van de methodologie waarmee deze richtlijnen en systematische reviews/meta-analyses worden opgesteld, blijven de heterogene aspecten van de oorspronkelijke studiepopulaties weinig relevant. Richtlijnen, en in het verlengde daarvan deze BET, zijn toepasbaar op een uitgebreide, meer veralgemeende populatie.

Extrasystolen op zich zijn geen aanleiding voor urgente behandeling.

Zeer symptomatische extrasystolen kunnen nog behandeld worden in de huisartsenpraktijk, met medicatie zoals beta-blokkers, diltiazem of verapamil. Als deze therapie onvoldoende effectief is of slecht verdragen wordt, is cardiologische evaluatie aangewezen.

Indien er echter verdenking/kennis bestaat van een onderliggende hartaandoening, indien de extrasystolen aanleiding geven tot een verminderde cardiale functie, of indien een ventrikeltachycardie/-fibrillatie getriggerd werd door die extrasystolen, is verwijzing naar de cardioloog aangewezen. De urgentie daarvan is afhankelijk van onder welke van deze de patiënt valt: een AMI, ernstig hartfalen of acuut VT/VF is uiteraard aanleiding voor een spoedverwijzing. De rest wordt toch ook best op korte termijn beoordeeld en adequaat behandeld.

Referenties:

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018 Sep 25;138(13):e272-e391.
2. Lamba J, Redfearn DP, Michael KA, Simpson CS, Abdollah H, Baranchuk A. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of idiopathic premature ventricular contractions originating from the right ventricular outflow tract: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014 Jan;37(1):73-8.
3. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart*. 2014 May;100(10):787-93.
4. Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Heugen M, Bossuyt PMM, Tan HL, Harskamp RE, et al. Frequent premature atrial contractions are associated with atrial fibrillation, brain ischaemia, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019 May 1;21(5):698-707.
5. Alhede C, Lauridsen TK, Johannessen A, Dixen U, Jensen JS, Raatikainen P, et al. Antiarrhythmic medication is superior to catheter ablation in suppressing supraventricular ectopic complexes in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017 Oct 1;244:186-191.
6. Falco CN, Grupi C, Sosa E, Scanavacca M, Hachul D, Lara S, et al. Successful improvement of frequency and symptoms of premature complexes after oral magnesium administration. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Jun;98(6):480-7. English, Portuguese.
7. De Falco CN, Darrieux FC, Grupi C, Sacilotto L, Pisani CF, Lara S, et al. Late outcome of a randomized study on oral magnesium for premature complexes. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Dec;103(6):468-75.
8. Raatikainen P. Supraventriculaire ectopische slagen. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 Sep.
 - a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Eteislyönnit. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Pelttari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 208-209). Duodecim.*
9. Raatikainen P. Ventriculaire extrasystolen. Duodecim Medical Publications Ltd. 2019 May.

- a. *Gebaseerd op: Raatikainen, P. (2017). Kammiolisälyönnit. In J. Jousimaa, H. Alenius, S. Atula, N. Berghem, A. Kattainen, I. Kunnamo, H. Peltari, & M. Teikari (Eds.), Lääkärin käsikirja (12. uud. p. ed., pp. 214-215). Duodecim.*

Tabellen

Tabel 1: Totale prevalentie- en incidentiecijfers (INTEGO, 2015)¹

ICPC-code	Incidentie/1000 ptn	Prevalentie/1000 ptn
K02 Druk/beklemming toegeschreven aan hart	0.276	ongekend
K04 Hartkloppingen/bewust van hartslag	2.743	ongekend
K05 Andere onregelmatige hartslag	0.162	ongekend
N17 Vertigo/duizeligheid	7.425	0.325
A04 Algemene moeheid/zwakte	13.114	ongekend
R02 Kortademigheid	2.224	8.074
K78 Boezemfibrilleren/-fladderen	3.327	ongekend
K79 Paroxysmale tachycardie	0.260	ongekend
K80 Hartritmestoornis nao	2.654	ongekend