

## “Leven met een tijdbom”

Rede uitgesproken door

**Martin Jan SchaliJ**

Bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar  
in de geneeskunde om werkzaam te zijn  
op het vakgebied van de cardiologie,  
in het bijzonder hartritmestoornissen  
aan de Universiteit Leiden op 25 maart 2003.



Meneer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

## ***1.Introductie***

De titel van mijn rede luidt: “Leven met een tijdbom”

Het hart is een fascinerend orgaan, niet alleen vanwege de complexe architectuur en het intrigerende samenspel van de verschillende onderdelen, maar met name ook vanwege de slimme “electrische” aansturing. Zelfs zonder invloeden van buitenaf, dus in een geïsoleerde toestand, zal het hart onder normale omstandigheden een regelmatig en gelijkmatig contractiepatroon laten zien. In het intacte lichaam is het hart de spil waar in principe alles om draait in een ingewikkeld interactiepatroon met onder andere het autonome zenuwstelsel. De hartfrequentie wordt aangepast aan de behoefte van het lichaam; tijdens inspanning zal het sneller samentrekken en omgekeerd zal in rust de hartfrequentie dalen. Verstoringen van dit normale ritme komen vaak voor. Zo zal een ieder wel eens last hebben van onschuldige “overslagen” van het hart. Ernstiger wordt het wanneer het ritme langdurig onregelmatig of versneld is en er sprake is van een boezem - of kamerritmestoornis. Alhoewel met name kamerritmestoornissen in potentie levensbedreigend zijn en over het algemeen altijd behandeling behoeven moet het sluipende gevaar dat bijvoorbeeld boezemfibrilleren met zich mee brengt zeker niet onderschat worden. Niet zelden is een cerebro vasculair accident of “CVA” zelfs het eerste symptoom van paroxysmaal optredend boezemfibrilleren.

De ontwikkeling van de cardiologie is de laatste 20-30 jaar in een stroomversnelling gekomen. Het is bijna ondenkbaar dat het niet tot de mogelijkheden zou behoren een vernauwing in een kransslagader op te lossen door middel van een Dotter of PTCA procedure, en ook complexe chirurgische interventies, die de kwaliteit van leven van patiënten met ernstige cardiale aandoeningen verbeteren en de levensduur verlengen, behoren inmiddels tot het standaard therapeutisch arsenaal. Dotter behandelingen, in Nederland inmiddels meer dan 18.000 per jaar zijn zodanig veilig geworden dat zelfs chirurgische backup onder bepaalde omstandigheden niet meer nodig is en ook de lange termijn resultaten zijn sterk verbeterd door de introductie van (gecoate) stents en nieuwe antithrombotische geneesmiddelen.

Patiënten met een te trage hartslag kunnen worden geholpen met multifunctionele pacemakers die, voor een belangrijk deel van deze groep, een hervatting van hun dagelijkse leven betekenen. Zo zijn er inmiddels zelfs patiënten met een pacemaker die de marathon lopen en fysiek dus weer normaal belastbaar zijn.

De behandeling van hartritmestoornissen was tot voor kort een ander en minder succesvol verhaal. Alhoewel al veel bekend was over de verschillende mechanismen van hartritmestoornissen, mede dankzij onderzoek dat in Nederland is uitgevoerd, beginnend met de Leidse hoogleraar Einthoven, was het droevig gesteld met de behandel-mogelijkheden.

Medicamenteuze therapie was de enige optie, echter bijwerkingen van de gebruikte medicijnen resulteerde in het staken van de behandeling bij veel patiënten (als ze geluk hadden). Het meest effectieve medicijn veroorzaakt huidverkleuringen en schildklierproblemen en kan lever en longproblemen veroorzaken! Het gebruik van andere medicijnen verhoogt zelfs de kans op plotse cardiale dood als gevolg van het ontstaan van ernstige kamerritmestoornissen.

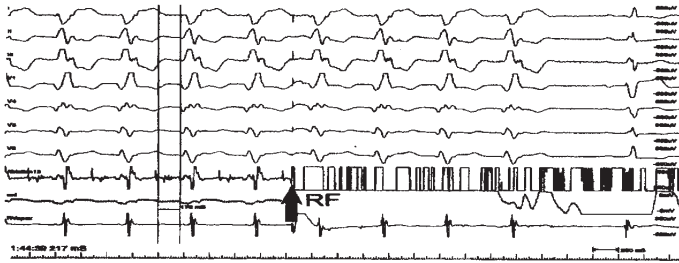
In uitzonderlijke gevallen kon sinds het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw wel operatief worden ingegrepen maar dit betrof toch over het algemeen grote operaties met een zeer hoog mortaliteit's risico.

Het voorkomen van levensbedreigende ritmestoornissen was al helemaal niet mogelijk en studies uitgevoerd met de beschikbare antiaritmica lieten over het algemeen een oversterfte van de behandelde patiënten zien. Voorwaar een somber scenario. Gelukkig is hier de laatste jaren verandering in gekomen!

De implanteerbare defibrillator of ICD heeft de prognose van patiënten met ernstige kamerritmestoornissen dramatisch veranderd. Het oorspronkelijk door Mirowski bedachte apparaat is inmiddels niet meer weg te denken uit het therapeutisch arsenaal van de cardiologie hoewel de acceptatie lang geduurd heeft. Nog geen 6 jaar geleden waren er ook in Nederland cardiologen die ondanks de uitkomsten van verschillende grote studies de effectiviteit van de ICD therapie in twijfel trokken. Het heeft dan ook lang geduurd voordat de implantatiefrequentie in Nederland op een acceptabel niveau was gekomen.

Recente ontwikkelingen op het gebied van de elektrische stimulatie van het hart maken het nu ook mogelijk om patiënten met ernstig hartfalen te behandelen en in combinatie met een defibrillator lijkt de kans te overlijden aan deze aandoening in ieder geval lager dan met de standaard medicamenteuze therapie.

Een andere zeer belangrijke ontwikkeling is de introductie van de catheter ablatie techniek geweest. Met behulp van deze techniek werd het mogelijk ritmestoornissen te genezen en nieuwe ontwikkelingen zoals de zogenaamde 3-dimensionale karterings systemen maken dat nu ook patiënten met zeer complexe ritmestoornissen succesvol kunnen worden behandeld.



*Figuur 1: Ablatie procedure: beëindigen kamerritmestoornis met behulp van RF ablatie.*

Ritmestoornissen vormen geen geïsoleerde aandoening van het hart. Vaak komen ze voor bij patiënten met ischemisch hartlijden, een hartspierziekte of een aangeboren hartafwijking. Behandeling van patiënten met ritmestoornissen moet dan ook niet alleen gericht zijn op het behandelen van de “ritmestoornis” maar ook op het detecteren en behandelen van het onderliggende cardiale lijden. In het LUMC wordt de behandeling van deze patiënten groep dan ook als een “team effort” beschouwd. We kunnen niet zonder moderne beeldvormende technieken zoals bijvoorbeeld echocardiografie, de samenwerking met de kindercardiologie is van essentieel belang voor de behandeling van patiënten met aangeboren hartafwijkingen en een integratie met de thoraxchirurgie is natuurlijk een eerste vereiste om te komen tot een optimale zorg voor deze groep patiënten!

Ondanks alle mogelijkheden die wij op dit moment hebben zijn wij er echter nog lang niet. Per jaar krijgen in Nederland rond de 18.000 mensen te maken met een adem- en circulatie stilstand. Van deze groep wordt slechts een fractie succesvol gereanimeerd en meer dan 95% zal dan ook overlijden(1)!

Veelal zijn deze mensen zich niet bewust van het risico dat zij lopen en het is dan ook van groot belang om ons de komende jaren met name te richten op het herkennen en het behandelen van patiënten met een verhoogd risico. Dit zal een grote inspanning van een ieder vergen. Niet alleen van de betrokken cardiologen, maar ook huisartsen en internisten zullen hierbij m.i. een actieve rol moeten spelen. We moeten erfelijke determinanten opsporen en waar mogelijk preventief ingrijpen, ischemische hartziekten moeten agressief behandeld worden en we moeten werken aan het verbeteren van de uitkomst van reanimatie procedures.

Educatie en training, beginnend op de basisschool, zullen een centrale rol moeten spelen wil men het onacceptabele grote aantal patiënten dat plotseling overlijdt verminderen. Daarnaast kan de introductie van automatische defibrillatoren een gunstig effect hebben. Is het niet vreemd dat de meeste woonhuizen en openbare gebouwen tegenwoordig zijn uitgerust met brandblussers en melders maar niet met een defibrillator? Van alle patiënten die plotseling sterven, overlijdt tenslotte meer dan 60% thuis. Het uitrusten van brandweer en politie met dit soort defibrillatoren kan eveneens een

positief effect hebben zoals inmiddels uit meerdere studies blijkt, deze hulpdiensten zijn namelijk over het algemeen sneller ter plaatse dan ambulances. Alhoewel, zoals te verwachten, dit in Nederland natuurlijk nog op verzet stuit en er nog wel wat gedebatteerd zal gaan worden over de verantwoordelijkheden van de verschillende diensten, is het te hopen dat dit in de nabije toekomst gerealiseerd kan worden.

Dit gezegd hebbende zal ik vandaag proberen een overzicht te geven van de stand van zaken op het gebied van de behandeling van hartritmestoornissen en de ontwikkelingen die ons te wachten staan.

## **2. Historie**

Het is met de kennis en mogelijkheden waarover wij momenteel beschikken haast onvoorstelbaar dat het tot voor kort niet alleen onmogelijk was patiënten adequaat te behandelen maar dat zelfs het stellen van de juiste diagnose een groot probleem vormde(2). Alhoewel reeds Galen, een Aziatische-Griek die leefde van 129 tot 201 na Christus, gebruik maakte van de pols om diagnoses te stellen en hij waarschijnlijk de eerste was die concludeerde dat het cardiovasculaire systeem geen lucht maar bloed verplaatste duurde het lang voor er meer inzicht kwam in de exacte rol van het hart(2,3). Pas in 1628 was het William Harvey in zijn boek *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (Anatomical Exercise on the Motion of the Heart and Blood in Animals), of zoals het bekend werd “*De Motu Cordis*”, die beschreef hoe de circulatie in feite in elkaar zat (4). Met dit boek werden alle andere ideeën over de circulatie obsoleet (alhoewel het ook toen nog 21 jaar duurde voordat zijn theorieën algemeen geaccepteerd werden). Het werk van Harvey is een voorbeeld van een succesvolle integratie van anatomie en fysiologie. Iets waar wij momenteel waarschijnlijk toch te weinig oog voor hebben door onze drang naar verregaande specialisatie.

De eerste systematische studie naar het fenomeen plotse dood werd verricht door Lancisi in 1706(2, pg no 37). In opdracht van Paus Clement XI, deed hij een uitgebreide studie naar het ongebruikelijk grote aantal mensen dat in Rome plotseling overleden was. In feite de eerste epidemiologische studie naar een niet overdraagbare afwijking. Zoals te verwachten viel leverden de obducties van deze patiënten een grote verscheidenheid aan cardiale en niet cardiale afwijkingen op. Naast klepafwijkingen kwamen hypertrofische en dilaterende cardiomyopathiën, net als vandaag de dag, relatief frequent voor. Dit werk ondersteunt dus reeds de stelling dat ritmestoornissen (over het algemeen) slechts een uiting zijn van een andere cardiale aandoening en dat behandeling van ritmestoornissen slechts succesvol kan zijn indien patiënten zorgvuldig worden onderzocht op onderliggende oorzaken.

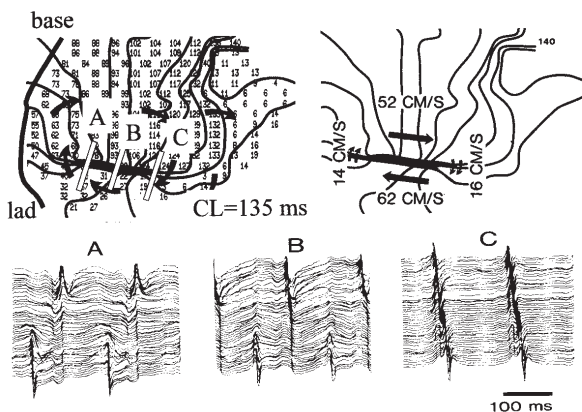
Alhoewel ritmestoornissen dus ook in het verleden moeten zijn voorgekomen en zelfs Harvey al boezemfibrilleren beschreven heeft (zonder dit overigens zelf te weten) duurde het lang voordat gericht onderzoek naar ritmestoornissen mogelijk werd. In de

negentiende eeuw konden uiteindelijk, door het beschikbaar komen van apparatuur, de pols-druk en het hartritme zichtbaar gemaakt worden. De belangrijkste stap voorwaarts was echter toch de introductie van de snaargalvanometer door professor Einthoven waarmee het voor het eerst mogelijk werd de elektrische activatie van het hart weer te geven. Het was dan ook Einthoven zelf die voor het eerst een registratie van een atrium flutter publiceerde(5).

Met dit soort apparatuur werd het ook mogelijk om het mechanisme van de verschillende ritmestoornissen te bestuderen. Het zogenaamde reentry mechanisme werd beschreven en de criteria nodig voor het induceren van reentry werden opgesteld. Met relatief beperkte middelen beschreven mensen als Mines en later Lewis het verloop van een reentry circuit in dierproeven(6,7). Lewis onderkende reeds het belang van dit mechanisme voor het ontstaan van klinische ritmestoornissen.

Reentry is gebaseerd op cirkel geleiding. De elektrische impuls, gevangen in een vicieuze cirkel, zal met hoge snelheid ronddraaien, waarbij de kop van de cirkel continu in de staart zal bijten. Het gebied waar de impuls om heen draait kan bestaan uit bijvoorbeeld litteken weefsel of uit tijdelijk niet prikkelbaar weefsel. Het zogenaamde anatomische of functionele blok gebied(8,9). Afhankelijk van de locatie in het hart van het reentry circuit zullen de ritmestoornissen meer of minder ernstige consequenties hebben. Naast ritmestoornissen op basis van reentry kan abnormale impuls vorming waarbij er sprake is van een snel vurend focus ernstige ritmestoornissen veroorzaken en vaak is het dan ook niet mogelijk om een onderscheid te maken.

De afgelopen decennia is gedetailleerde kennis over dit soort mechanismen verkregen en dit onderzoek, o.a. uitgevoerd door de Nederlandse hoogleraren Durrer en Wellens, heeft bijgedragen aan het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden en de introductie van catheter ablatie technieken mogelijk gemaakt(10,11).



Figuur 2: reentry: cirkel geleiding rondom een niet prikkelbaar gebied(12)

Van even groot belang was het onderzoek naar de anatomie en de ontwikkeling van het hart. Zo werden het geleidingsstelsel en de AV knoop in kaart gebracht, en Kent beschreef de gelijknamige extra verbinding tussen boezem en kamer die later werd herkend als essentieel voor het ontstaan van het zogenaamde Wolff Parkinson White of wel WPW syndroom(13).

### ***Ontwikkeling kliniek***

Het WPW syndroom

Na de ontdekking van de bundel van Kent en de eerste systematische beschrijving van dit syndroom door Wolff Parkinson en White in 1930 duurde het tot aan het begin van de jaren zeventig voordat de eigenschappen van dit soort ritmestoornissen gedetailleerd konden worden onderzocht door middel van geprogrammeerde elektrische stimulatie van het hart(11,13,14). In eerste instantie was het nog niet mogelijk patiënten met deze ritmestoornissen te behandelen. Met de introductie van nieuwe antiritmische geneesmiddelen en nog later van chirurgische technieken om de extra bundel tussen boezem en kamer fysiek te onderbreken, verbeterde de prognose geleidelijk aan.

De grote doorbraak kwam begin jaren negentig met de introductie van de zogenaamde radiofrequente catheter ablatie techniek. Door middel van een relatief simpele catheterisatie kan de extraverbinding in meer dan 95% van de patiënten worden weggebrand hetgeen resulteert in genezing van de patiënt! Het is nu dus mogelijk patiënten, die reeds jaren klachten hadden, definitief uit controle te ontslaan.

Deze therapie is in de afgelopen jaren verfijnd en zodanig veilig geworden dat ablatie eerste keus therapie is geworden. Voor veel patiënten een zeer belangrijke en ingrijpende verbetering.

Door miniaturisering van de catheters is het nu ook mogelijk geworden om zeer jonge kinderen met deze aandoening te helpen en samen met collega Blom van de afdeling Kindercardiologie zijn inmiddels meer dan 100 zeer jonge patiënten, de jongste nog geen jaar oud, succesvol behandeld. Ook andere ritme stoornissen als AV nodale tachycardieën of boezem flutters kunnen inmiddels succesvol en veilig worden verholpen met behulp van een catheter ablatie procedure.

Zijn er dan nog uitdagingen? Een 3-tal groepen patiënten verdient een nadere bespreking.

#### **1. Patiënten met aangeboren hartafwijkingen.**

Door verbeterde chirurgische technieken is het tegenwoordig mogelijk om patiënten met ernstige aangeboren hartafwijkingen op jonge leeftijd succesvol te opereren en als gevolg hiervan bereiken velen de volwassen leeftijd in een relatief goede conditie.



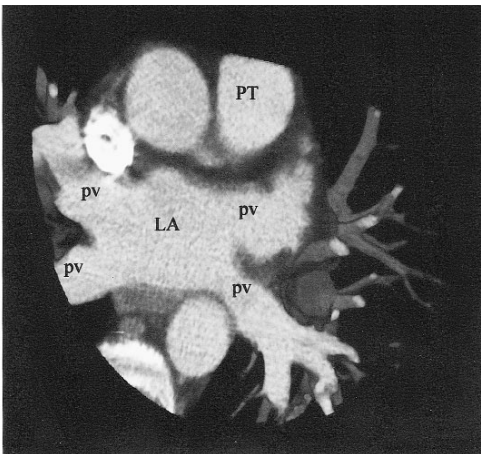
Echter veel van deze patiënten ontwikkelen invaliderende ritmestoornissen.

Kamerritmestoornissen zijn met name bij de patiënten met een tetralogie van Fallot een geduchte oorzaak van plotse dood. Gerichte behandeling en zonodig implantatie van een defibrillator is dan ook in veel gevallen noodzakelijk.

Ook boezem ritmestoornissen bij patiënten na een Fontan operatie zijn berucht. Niet alleen hebben patiënten hinder van de vaak snelle en onregelmatige hartslag ook kunnen ze uiteindelijk als gevolg van de ritmestoornissen ernstig hartfalen ontwikkelen. Het behandelen van dit soort ritmestoornissen begint met het in kaart brengen van het mechanisme, mapping. In de gedeformeerde boezem van een Fontan patiënt kan een reentry circuit vaak vele paden nemen en gedetailleerde mapping, is dan ook van essentieel belang. Alhoewel de introductie van nieuwe 3-dimensionale mapping technieken het in kaart brengen van dit soort ritmestoornissen wel heeft vergemakkelijkt bleek het niet voldoende.

Met name het onderscheiden van littekenweefsel van weliswaar afwijkend maar toch geleidend weefsel bleek een groot probleem. Wij hebben dan ook met name gewerkt aan het opstellen van criteria om littekenweefsel elektrisch te kunnen onderscheiden van geleidend weefsel(15). Met de mede door ons opgestelde criteria en gebruik makend van alle beschikbare elektrische gegevens is het nu mogelijk geworden om dit soort ritmestoornissen in een groot aantal gevallen succesvol te behandelen.

## 2. Patienten met Boezemfibrilleren



*Figuur 3: Multislice CT imaging om de anatomie van de longaders af te beelden (M.Dirksen, afdeling radiodiagnostiek, LUMC)*

Met name door de vergrijzing neemt het aantal patiënten met boezemfibrilleren snel toe. Boezemfibrilleren is voor velen een lastige maar te verdragen aandoening. Het is

echter ook een belangrijke oorzaak van thrombo-embolische complicaties. Medicamenteuze therapie blijkt in de praktijk maar in een beperkt aantal gevallen succesvol en recidieven komen helaas vaak voor. Catheter ablatie technieken verkeren nog in een experimenteel stadium en zijn vooralsnog in slechts een kleine groep patiënten toepasbaar. Ablatie procedures zijn daarnaast nog steeds zeer belastende en relatief risicovolle interventies in deze groep patiënten. Om het succes van de procedure te vergroten en om de kans op complicaties te verkleinen is samenwerking met andere disciplines noodzakelijk. Multi-slice CT-scans helpen om voorafgaande aan de ablatie procedure gedetailleerde 3-D reconstructies te kunnen maken. Met behulp van deze reconstructies en met behulp van real-time intracardiale echocardiografie wordt de catheteriseur geholpen om voorafgaande aan de procedure een behandel plan op te stellen en vervolgens de behandeling veilig en succesvol uit te voeren(16).

Chirurgische interventie levert intussen veel belovende resultaten op en kan voor bepaalde groepen patiënten uitkomst bieden. Met name professor Melo van de afdeling thoraxchirurgie heeft nieuwe chirurgische ablatie technieken ontwikkeld die de kans op complicaties verminderen en de kans op succes verhogen(17). Echter, we weten nog steeds te weinig over het ontstaan en voortbestaan van boezemfibrilleren.

Het wordt steeds duidelijker dat ontwikkelingsstoornissen een belangrijke rol kunnen spelen bij het ontstaan van ritmestoornissen. De ontwikkeling van het geleidingsstelsel kan bijvoorbeeld een cruciale rol spelen bij het ontstaan van boezemfibrilleren. Om inzicht te krijgen in dit proces is onderzoek dus noodzakelijk. In Leiden hebben wij samen met professor Gittenberger de Groot van de afdeling anatomie, de afdeling kindercardiologie en de afdeling thoraxchirurgie inmiddels een succesvol onderzoek gestart naar de relatie tussen boezemfibrilleren en de ontwikkeling van het geleidingsstelsel. Daarnaast hopen wij dit onderzoek op korte termijn uit te breiden met elektrofysiologische metingen zodat uiteindelijk weer sprake is van een integratie tussen de fysiologie en de anatomie. Ook de klinische mapping studies in samenwerking met professor Allessie, uit Maastricht, zullen het inzicht in de verschillende aspecten van boezemfibrilleren vergroten. Met de gegevens van dit soort onderzoek kunnen uiteindelijk nieuwe behandel methoden worden ontwikkeld en in de kliniek geïntroduceerd.

### **3. Patiënten met Kamerritmestoornissen**

Kamerritmestoornissen kunnen dramatische consequenties hebben. Niets is ingrijpender voor de patiënt en zijn omgeving dan dat iemand plotseling het bewustzijn verliest en overlijdt aan de gevolgen van een ritmestoornis. Ook indien de patiënt succesvol wordt gereanimeerd blijft de prognose ongewis. De kans op blijvende neurologische schade is groot en volledig herstel is slechts voor een zeer klein aantal patiënten weggelegd.

Het leed is dan echter nog niet geleden. Na ontslag uit het ziekenhuis bestaat er een recidief kans van rond de 30% per jaar en u zult begrijpen, dat zonder therapie, binnen 5 jaar de meeste patiënten overleden zijn. Tot voor kort bestond er feitelijk geen enkele behandelingsmogelijkheid.

De inwendige defibrillator (ICD) heeft hier verandering in gebracht. De kans om plotseling te overlijden aan de gevolgen van een ritmestoornis na ICD implantatie is zelfs verwaarloosbaar geworden! Betekent dit nu dat iedere patiënt na reanimatie onmiddellijk een defibrillator moet krijgen? Wij denken van niet.

In een recent afgeronde studie laten wij zien dat tenminste 30% van deze patiënten voorafgaande aan de ICD implantatie eerst een andere behandeling moet ondergaan. Dit kan bijvoorbeeld een PTCA of bypass operatie zijn. Hierna kan een belangrijk deel van deze patiënten veilig, zonder ICD, naar huis worden ontslagen. Van cruciaal belang is daarom de screening van deze patientengroep(1,18). Een centrale rol is hierbij toebedeeld aan de myocardperfusie scintigrafie: “De gatekeeper in Cardiology” zoals van der Wall reeds in zijn inaugurale rede enkele jaren geleden voorspelde(19). Ook MRI en Echocardiografie, om structurele afwijkingen op te sporen, spelen bij de screening van deze patientengroep een belangrijke rol(20).

Zijn er dan nog andere redenen om niet alle patiënten een ICD te geven? Naast het kosten aspect (30.000,- euro per implantatie) speelt dat een ICD ritmestoornissen niet kan voorkomen, maar slechts verhelpen middels bijvoorbeeld een elektrische shock. Het is daarom belangrijk om nieuwe behandeltechnieken te ontwikkelen. Catheter ablatie of chirurgische ablatie van patiënten met kamerritmestoornissen kan succesvol zijn bij patiënten met relatief goed te verdragen ritmestoornissen(21). Het voorkomen van plotse dood vormt echter nog een uitdaging. Wederom speelt visualisatie van het onderliggende substraat een cruciale rol. Samen met Katja Zeppenfeld proberen we door middel van nieuwe mapping technieken ook voor deze patiënten een uitkomst te bieden.

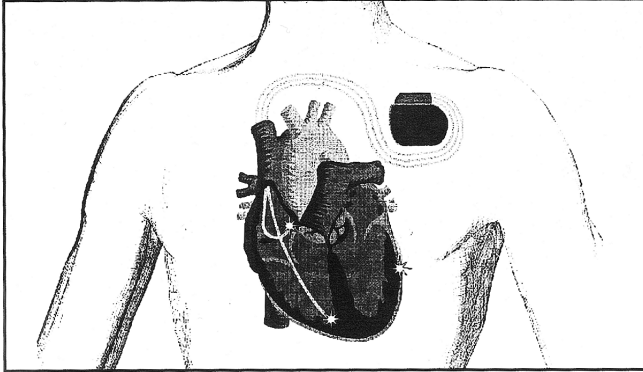
Uitgebreide screening, behandeling van en bescherming tegen ritmestoornissen mag dan effectief zijn om een plotse cardiale dood te voorkomen, de prognose van veel patiënten zal uiteindelijk met name bepaald worden door de functie van de linker kamer. Een groot deel van deze patiënten leeft met een beschadigde linker kamer en de ritmestoornissen zijn dan ook slechts een uiting van de ernst het hartlijden. Het is belangrijk om hier rekening mee te houden tijdens de screening.

Met de toenemende mogelijkheden van de reconstructieve thoraxchirurgie kan een operatie voor een deel van deze patiënten uitkomst bieden.

Daarnaast is resynchronisatie therapie in combinatie met een defibrillator een optie voor veel patiënten.

Is hartfalen daarmee dan een elektrisch probleem geworden? Nee, maar naast een falende hartspier is de geleiding van de elektrische impuls in het hart ook vaak verstoord. Hierdoor ontstaat een toenemende mechanische asynchroniteit die het effect

van de verminderde pompfunctie nog verder versterkt. Resynchronisatie therapie kan dit proces omkeren. Alhoewel wij zeer terughoudend waren met de introductie van deze (wederom kostbare) therapie is resynchronisatie therapie een uitkomst voor veel patiënten. Talloos zijn de gunstige ervaringen en patiënten die per ambulance kwamen en met de bus naar huis gingen vormen geen uitzondering.



*Figuur 4: Resynchronisatie therapie: stimulatie van zowel linker als rechter kamer.*

Samen met Jeroen Bax, Harriëtte Verwey en Lieselot van Erven hebben wij een gedegen programma opgezet en inmiddels een van de grootste series patiënten binnen Europa opgebouwd. De lange termijn resultaten van deze groep patiënten zullen overigens aan het eind van dit jaar worden gepresenteerd.

Voor screening en follow-up zijn wij aangewezen op invasieve en niet-invasieve technieken. Zo gebruiken wij een door Jeroen Bax ontwikkelde methode, gebaseerd op tissue doppler technieken, om echocardiografisch te kunnen voorspellen of een patiënt zal reageren op resynchronisatie therapie(22). Met Paul Steendijk wordt de in Leiden ontwikkelde conductantie techniek, om druk volume relaties zichtbaar te maken, toegepast om zowel chirurgische als resynchronisatie patiënten te vervolgen. Ook de neurocardiologie is van belang. Verstoring van de balans als gevolg van ernstig hartfalen komt bij deze patiënten frequent voor(23). Nu blijkt uit zeer innovatief onderzoek van Cees Swenne dat het mogelijk is om de conditie van deze hartfalen patiënten te verbeteren door middel van de zogenaamde “tens” techniek, in feite een moderne uitvoering van de al oude acupunctuur.

Ook de evaluatie van patiënten met behulp van de analyse van de zogenaamde hartritme variabiliteit door Marianne Bootsma levert inzicht in de effecten van de verschillende behandeltechnieken en maakt vroegtijdige sturing van de therapie mogelijk. Hartritme variabiliteit kan daarnaast waarschijnlijk ook dienen als middel om ritmestoornissen te voorspellen. Dit kan in de toekomst een interessante toepassing

worden. Indien het mogelijk is vooraf te voorspellen of een kamerritmestoornis zal gaan optreden dan kan vroegtijdig bijvoorbeeld de medicatie aangepast gaan worden.

Gezien de mogelijkheden waarover wij nu beschikken om patiënten met hartfalen te behandelen is het vanzelfsprekend dat er een toenemende integratie tussen de thoraxchirurgie en de cardiologie aan het ontstaan is. Samen op weg om betere zorg te bieden.

Ook de dit jaar te verwachten introductie van stamcel therapie zal een gezamenlijke onderneming worden. We verwachten op zeer korte termijn als een van de eerste groepen in Europa te kunnen starten met de behandeling van patiënten. In eerste instantie zal het hierbij gaan om patiënten met ernstig hartfalen of invaliderende angina pectoris. Echter ook ritme en geleidingsstoornissen kunnen mogelijk in de toekomst op deze wijze worden behandeld. Dus niet langer beschadigde gebieden in het hart wegbranden, maar proberen de elektrische geleiding in deze gebieden te verbeteren. We weten niet of deze therapie kans van slagen heeft maar verwachten in iedere geval de eerste experimentele resultaten nog dit jaar samen met Prof. Van der Laarse en Douwe Atsma te kunnen presenteren. Dit kunnen we niet alleen. Wil een dergelijk groot en innoverend project slagen dan zal samenwerking met andere groepen binnen en buiten het LUMC noodzakelijk zijn.

### ***gezondheidszorg, relatie met de industrie***

Cardiologie is vooralsnog vooral een “doe” vak waar veel geld in om gaat. Om u een indruk te geven: alleen de kosten van ICD therapie bedragen in Nederland al meer dan 50.000.000,- Euro per jaar (per patiënt 30.000,- Euro alleen voor de implantatie van de unit) en het valt te verwachten dat dit bedrag de komende jaren snel hoger zal worden. Gezien de grote financiële belangen is het dus niet vreemd dat er een samenspel met de farmaceutische en device industrie is ontstaan die naast positieve kanten ook zeker negatieve kanten heeft.

Voor ondersteuning van research en ontwikkeling van nieuwe technieken is een goede relatie met de medische industrie van essentieel belang. Slechts zij zijn op dit moment in staat voldoende geld op te brengen om dit soort onderzoek te bekostigen en uiteindelijk te commercialiseren. Dit lijkt op het eerste gezicht goed voor de gezondheidszorg. Echter de financiële belangen van de betrokken industrie zorgen ervoor dat zeker niet alleen het belang van de gezondheidszorg gediend wordt. Zoals uit recente voorbeelden blijkt is het voor de industrie eveneens belangrijk de relatie met de aandeelhouders goed te houden en blijken de resultaten van zogenaamde “landmark” studies onmiddellijk of zelfs voor de officiële wetenschappelijk publicaties al in de aandelenkoersen te worden verwerkt. Naast het lezen van de Lancet kan het volgen van de aandelen koersen dus interessante informatie opleveren.

Het gevaar bestaat dan ook dat er een belangen verstrengeling optreedt. Het is dan ook

een goed gebruik aan het worden dat bijvoorbeeld de samenstellers van officiële richtlijnen informatie geven over hun relatie met de industrie. Dit geeft de lezer in ieder geval een idee over de mogelijke beïnvloeding.

Nu kan men natuurlijk trachten dit via regels en wetten te regelen. Feit blijft echter dat geld van de industrie belangrijk is om onderzoek mogelijk te maken, niet in de laatste plaats vanwege de huidige economische situatie waarbij niet valt te verwachten dat er van overheidswege geld zal worden vrijgemaakt voor dit soort toegepast onderzoek. Om toch te komen tot een voor een ieder acceptabele regulering is het belangrijk om, zoals in het LUMC al gebruikelijk is, inkoop processen via professionele inkoop afdelingen te laten lopen en transparante research afspraken met de industrie te maken en deze afspraken vervolgens te laten toetsen.

De gezondheidszorg sector zelf dient mijns inziens ook meer naar de kosten te kijken en meer gebruik te maken van kosten-baten analyses zonder star vast te willen houden aan allerlei regeltjes. Uiteindelijk dragen wij (gelukkig nog steeds) met elkaar de kosten van de zorg. Wil het dus ook in toekomst zo blijven dat wij solidair met elkaar zijn dan moet er een beter inzicht komen in de kosten en het bestedingspatroon. Nu het er op lijkt dat zorgverzekeraars een steeds grotere rol krijgen in dit systeem wordt het ook tijd om het kosten niveau en bestedings patroon van deze maatschappijen in beeld te krijgen. Het blijft de vraag of het wenselijk is dat dit soort maatschappijen hun geld gebruiken om voetbalclubs te ondersteunen en in reclame spots aan te geven werkelijk alles voor hun patiënten te willen “ontzorgen”. In de praktijk blijkt met name dat laatste nog wel eens aantoonbaar onjuist te zijn. Inmiddels zijn de eerste wachtlijsten voor de wachtlijstbemiddeling ontstaan en het is toch werkelijk onverteenbaar dat er gecombineerde heup-ok of zelfs hartcatheterisatie vakantie reizen worden aangeboden naar Thailand terwijl het onmogelijk blijkt te zijn om de beschikbare infrastructuur in Nederland volledig te benutten. De manager van de betrokken zorgverzekeraar wist te melden dat zijn inziens de zorg in Thailand op een gelijk niveau staat als in Nederland. Ik kan u uit eigen ervaring meedelen dat dit, voorzichtig gezegd, helaas een onjuiste inschatting is.

Daarnaast wordt er door buitenstaanders continu gewezen op de kosten van de zorg zonder dat werkelijk de vraag gesteld wordt hoe en waar het beschikbare geld wordt ingezet. De zorg wordt meer en meer gestuurd door de “hype” van de dag, belangen groeperingen hebben steeds meer invloed waardoor van een zorgvuldige afweging vaak geen sprake meer kan zijn. Het is niet voor niets dat de grootste problemen gesignaleerd worden in de thuis en verpleeghuis zorg. Een protesttocht van hulpbehoevende ouderen is tenslotte moeilijk voor te stellen.

Wil het systeem weer enigszins beheersbaar worden dan moet er mijns inziens dan ook zo snel mogelijk een inventarisatie van dit probleem komen door middel van wellicht een parlementaire enquête. Het zou mij niet verbazen dat uiteindelijk voor het beschikbare geld veel meer zorg gekocht kan worden. Dat is pas ontzorgen!

## *patiëntenzorg*

Uiteindelijk gaat het gelukkig nog steeds om de patiëntenzorg. Natuurlijk kunnen wij nog veel verbeteren en gaat er helaas nog wel eens wat mis. Een steeds groter wordende groep niet medische professionals verdient hier dan ook zijn boterham mee en heeft er belang bij dat de situatie zo blijft. Dat wij hierdoor de kosten van de zorg nodeloos verhogen blijft over het algemeen buiten beschouwing. Ook de media spelen hierbij een belangrijke rol. Aan de ene kant is er vrijwel elke avond wel een TV programma waarin medische hoogstandjes worden getoond (meestal zonder mislukkingen) aan de andere kant is er schijnbaar een markt aan het ontstaan voor programma's waarin men laat zien dat het medische circuit bestaat uit vrijwel continue falende professionals. Slogans als "Medische Misser? Klagen helpt niet maar meldt het de AVRO", en "Iets fout gegaan bij de behandeling? bel uw letselschade advocaat" op stadsbussen helpen niet het beschadigde vertrouwen te herstellen. De patiënt wordt er in ieder geval niet beter van. Natuurlijk moet er een goed en transparant klachtenbemiddelings systeem bestaan en moet er worden ingegrepen indien zaken fout gaan maar m.i. niet middels de AVRO.

Om het vertrouwen te herstellen is het van belang om vanaf het begin van een behandeling open en helder te communiceren over de verschillende mogelijkheden en over de risico's van bepaalde behandelingen. Het gemak waarmee sommige patiënten uiterst risico volle procedures ondergaan is soms onbegrijpelijk en ook al zijn de risico's geringer ze zijn er altijd. Met name de communicatie tussen patiënt en behandelaar is dus van groot belang. Alhoewel er wordt gesuggereerd dat dit vroeger beter was is dit m.i. onjuist. Er was meer tijd, de mogelijkheden waren veel geringer en de patiënt accepteerde meer. In het contact met de patiënt kon meer tijd worden ingeruimd om belangrijke zaken te bespreken en eventueel onduidelijkheden weg te nemen. Echter, nu we, gedwongen door de enorme vraag en door de veranderende behandelmogelijkheden, de patiënten korter opnemen en de informatie overdracht dus ook in kortere tijd moet gebeuren zal veel van de arts en de patiënt gevergd worden.

Hierop inspelend hebben wij besloten om een uitgebreide communicatietraining te gaan verzorgen voor onze assistenten in opleiding. Daarnaast hebben wij uit eigen middelen een informatieve CD vervaardigd die aan alle patiënten wordt gegeven, waardoor wij hopen dat patiënten beter voorbereid kunnen worden. Uitgangspunt moet dus zijn dat de patiënt ten allen tijde recht heeft op een zo optimaal mogelijk informatie voorziening.

Veel informatie kan worden verstrekt via de patiënten verenigingen. Gelijk aan een goede relatie met de medische industrie is het dus van belang een goede relatie te ontwikkelen met de steeds belangrijker wordende patiënten verenigingen. Echter ook hier geldt dat de patiënten vereniging uiteindelijk niet het beleid moet gaan bepalen.

Artsen zullen, willen ze uiteindelijk niet helemaal hun greep op het primaire proces verliezen, leiding moeten willen geven aan de gezondheidszorg. Het is in mijn ogen dan ook een belangrijk onderdeel van het vak. Management van de gezondheidszorg moet dan ook een integraal onderdeel gaan vormen van de opleiding tot arts.

### ***toekomst***

De toekomst is wellicht op dit moment ongewis. De oorlog in Irak veroorzaakt onzekerheid en onnoemelijk leed en zal vooralsnog niet bijdragen aan een snel economisch herstel. De organisatie van de gezondheidszorg verkeert daarnaast in een overgangsfase. In de jaren dat ik in het Leids Universitair Medisch Centrum werk is er geen jaar voorbijgegaan zonder dat er van koers veranderd moest worden. Ik denk dat dat goed is. Zonder verandering bestaat er het risico dat men achterblijft. Willen we een belangrijke rol blijven spelen dan zullen we continu kritisch moeten blijven niet alleen naar buiten toe maar met name naar ons zelf. We kunnen het ons simpelweg niet veroorloven om zelfgenoegzaam te zijn, we kunnen tenslotte altijd beter worden dan we zijn. We moeten geen hek om de afdeling zetten maar het juist weghalen. Ook zal kritisch moeten worden gekeken naar de juiste samenwerkingsverbanden. Cardiologie, Kindercardiologie en Thoraxchirurgie vormen logische partners die samen moeten werken aan een optimalisering van de zorg.

### **Samenwerking**

Regionale samenwerking kan helpen de zorg beheersbaar te houden. De behandeling van patiënten met complexe aandoeningen, als hartritmestoornissen, is een multidisciplinaire aangelegenheid en hoort thuis in centra die beschikken over alle verschillende mogelijkheden om een behandeling succesvol te laten verlopen. Het is m.i. dan ook ongewenst dit soort behandelingen als het ware uit te besteden aan ziekenhuizen met slechts beperkte voorzieningen. Wel kan worden overwogen om clusters te vormen. Binnen dergelijke clusters kunnen bepaalde handelingen, gebruik makend van een ieders expertise, op locatie worden uitgevoerd terwijl in het LUMC meer tijd vrijkomt voor de meer complexe behandelingen. Het experiment in het Rijnland ziekenhuis laat zien dat, indien er goede voorwaarden worden gecreëerd, het mogelijk is om bijvoorbeeld PTCA procedures veilig op locatie uit te voeren. Dit soort initiatieven kunnen helpen de wachtlijst voor deze procedures binnen aanvaardbare grenzen te houden. Ook de op korte termijn te verwachten start van het Haags Hartcentrum, in samenwerking met de afdeling thoraxchirurgie en onze collega's uit de regio, zal als het goed is, ondanks enkele hindernissen, resulteren in een verbetering van de cardiale zorg in de regio Den Haag en de beschikbaarheid hiervan vergroten.



## Preventie

Met de momenteel tot onze beschikking staande middelen kunnen wij niet alleen patiënten behandelen, maar ook indien wij op tijd zijn ernstige cardiale aandoeningen voorkomen, de zogenaamde primaire preventie. Screening op en behandeling van risico factoren moet dan ook een belangrijk onderdeel zijn van de cardiologische praktijk. Dit vergt een verandering van onze manier van werken. Veel kan worden verwacht van de zogenaamde “vascular prevention clinic” die door Wouter Jukema in samenwerking met anderen zal worden opgezet. Deze vasculaire geneeskunde unit zal gericht moeten zijn op het agressief behandelen van risico factoren en het opsporen van genetische determinanten.

Ook secundaire preventie door middel van oa. het behandelen van coronairvaatliden zal een belangrijke rol blijven spelen. De ontwikkeling van nieuwe technieken om de kranslagaders in beeld te brengen, bijvoorbeeld met behulp van de zogenaamde multi-slice CT techniek, kan hierbij een stimulans vormen. De interventiecardiologie onder leiding van Pranobe Oemrawsingh zal de komende jaren eveneens een grote ontwikkeling doormaken(24). Met behulp van de eerder genoemde imaging technieken kunnen wij mogelijk voorspellen welke afwijkingen problemen gaan veroorzaken. Nieuwe zogenaamde “drug eluting” stents, die de kans op recidief klachten verkleinen, maken het vervolgens mogelijk afwijkingen reeds in een vroeg stadium veilig en effectief te behandelen.

### *studenten en assistenten in opleiding*

Studenten en assistenten in opleiding zijn voor de ontwikkeling van ons vakgebied van groot belang. Toch is het teleurstellend welk kennis en met name welk kunde niveau wordt bereikt bij het succesvol afronden van de studie geneeskunde. Is het bij andere studierichtingen heel gebruikelijk dat iemand na afronding van zijn studie in staat moet worden geacht zelfstandig een fabriek te leiden of onderzoek te doen, na afronding van de geneeskundestudie begint het eigenlijk weer opnieuw. Nog steeds lijkt het alsof de anatomische les van Professor Tulp de belangrijkste leidraad vormt. Er bestaat een duidelijke meester-gezel relatie en iedere stap die de assistent in zijn opleiding zet wordt min of meer gecontroleerd. Dit lijkt mij niet erg effectief. Niet alleen vereist het veel tijd en energie van zowel de assistent als ook van zijn medisch supervisor, het houdt ook een systeem van afhankelijkheid in stand. Eigen initiatief wordt niet op prijs gesteld en participatie in bijvoorbeeld het management van de afdeling is onmogelijk. Dit terwijl wordt verwacht dat men na afronding van de opleiding volledig zelfstandig binnen een groep moet kunnen functioneren!

Wellicht dat de herziening van het curriculum geneeskunde en de komende herziening van de opleiding cardiologie hier verandering in kunnen brengen.

Wel maak ik mij zorgen over de kwaliteit van de opleiding in het licht van de stijgende aantallen studenten en assistenten. Met elkaar zullen wij een forse inspanning moeten

leveren om het niveau op peil te houden en om ook in de toekomst over voldoende goed opgeleide artsen te kunnen beschikken. In verband daarmee is het ook belangrijk dat ziekenhuizen als het LUMC voldoende aantrekkelijk blijven om staf aan te trekken.

Lang zag het er naar uit dat ik in Delft zou gaan studeren. Werktuigbouwkunde was het uitgekozen vak en er was reeds een kamer geregeld. Na de studie werktuigkunde zou ik ongetwijfeld een fabriek zijn gaan leiden. Het lot besliste echter letterlijk anders. Tot ieders verrassing lootte ik in in Utrecht en na advies van de studenten decaan aldaar werd besloten om het maar eens te proberen. Dit ging nu niet gelijk geweldig. De studie was weinig boeiend en met name gericht op het tijdig uit het hoofd leren van de materie. De opleiding duurde erg lang en tot aan het eind was er van enige zelfstandigheid eigenlijk geen sprake. Hier kwam verandering in toen ik mijn co-schap interne geneeskunde op de afdeling cardiologie in het oude Antonius ziekenhuis mocht lopen. In die tijd zeker de meest vooraanstaande cardiologische kliniek in Nederland. Rond die tijd werden de eerste patiënten met ernstige kamerritmestoornissen geopereerd onder leiding van professor van Hemel. Al snel begreep ik dat behandeling van patiënten met dit soort complexe aandoeningen veel meer van een ieder vereiste dan het uit het hoofd leren van een serie leerboeken. Inzicht in het basale mechanisme was noodzakelijk. Toevallig bleek het in Nederland mogelijk om te participeren in het basale onderzoek naar hartritmestoornissen. De hoogleraren Bonke en Allesie in Maastricht vormden de onderzoeksgroep die zich hiermee bezighield en de jaren in Maastricht waren dan ook voor mij van groot belang. De hier opgedane kennis bleek later onmisbaar en ik kan het dan ook een ieder aan raden om na afronding van zijn of haar studie geneeskunde een aantal jaren dit soort onderzoek te doen. Sterker nog het is mij eigenlijk een raadsel hoe iemand kan denken het zonder te kunnen. Het is voor het inzicht in de verschillende mechanismen van essentieel belang dat cardiologen in opleiding tot bijvoorbeeld klinisch electrofysioloog een deel van hun opleidingstijd doorbrengen in een research omgeving.

### *Terug bij de “tijdbom”*

De randvoorwaarden om in het LUMC een vooraanstaand ritmecentrum op te bouwen zijn aanwezig. Er is geen ziekenhuis in Nederland met zoveel mogelijkheden. De komende 5 jaar zal hard gewerkt worden aan het verbeteren van de patiëntenzorg, het vergroten van de wetenschappelijke output en het integreren van onderwijs en opleiding binnen de afdeling.

Het voorkomen van plotse dood vormt daarbij een grote uitdaging en het centrale thema. Het is onacceptabel dat jaarlijks duizenden patiënten overlijden aan de gevolgen van een kamerritmestoornis. Vooralsnog zal voor veel patiënten met een verhoogd risico implantatie van een defibrillator de beste remedie blijken te zijn.

Met alle mogelijkheden van preventie, opsporing van erfelijke aandoeningen en behandeling moet een significante reductie van het aantal plotse doden mogelijk zijn.

## ***Dankwoord***

Hiermee kom ik tot het slot van mijn betoog.

Het college van bestuur van de universiteit en de raad van bestuur van het LUMC dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen. Met de instelling van deze leerstoel onderstreept u het belang van de behandeling van hart en vaatziekten en in het bijzonder van de behandeling van hartritmestoornissen.

Hooggeleerde van der Wall, beste Ernst, als hoofd van de afdeling cardiologie van het LUMC speel je een centrale rol, niet alleen binnen de afdeling maar ook daarbuiten. Je bent zelden boos te krijgen en hebt eigenlijk altijd een weloverwogen oordeel over de meest uiteenlopende vraagstukken. Het allerbelangrijkste is echter dat je altijd enthousiast bent en nooit negatief. Ik ben je zeer veel dank verschuldigd voor de ruimte en de steun die je me geeft. Anders gezegd je vangt veel van de klappen op die wij veroorzaken.

Hooggeleerde Alessie, beste Maurits, jij hebt als mijn promotor een zeer belangrijke rol gespeeld in mijn ontwikkeling. De jaren in Maastricht waren zeer belangrijk en eigenlijk achteraf gezien de leukste. Na een pauze van een aantal jaren werken we de laatste jaren weer meer en meer samen en ik hoop dat we dit in de toekomst kunnen voorzetten.

Hooggeleerde Bonke, beste Vic, jij hebt eveneens als mijn promotor een belangrijke rol gespeeld in mijn ontwikkeling door mijn komst in Maastricht op geheel eigen wijze mogelijk te maken. Ook nu hebben we zo nu en dan contact waarbij je altijd geïnteresseerd bent in zowel mijn persoonlijke doen en laten als in mijn werk.

Hooggeleerde Bruschke, beste Albert, vanaf 1984 heb je min of meer een centrale rol gespeeld in de ontwikkeling van mijn carrière. Eerst door mij naar Maastricht te laten gaan en vervolgens door de klinische electrofysiologie in Leiden mogelijk te maken. Ik denk niet dat je dit resultaat verwacht had en herinner mij nog je opmerkingen tijdens de wekelijkse grote visite over de enorme aantallen patiënten met ritmestoornissen die plotseling de afdeling leken te bevolken. Dank voor je steun gedurende al die jaren.

Hooggeleerde Dion, beste Robbert, je komst naar Leiden was ook voor de afdeling Cardiologie van groot belang en eigenlijk een grote schok. We moesten wellicht even aan elkaar wennen maar we hebben denk ik al een hoop bereikt en ook al is het hobby het blijft een genoegen om samen te werken. Het hartcentrum is van start gegaan en lijkt een logisch gevolg van de toenemende behoefte aan samenwerking.

Hooggeleerde Breedveld, beste Ferry, als voorzitter van het KMT van divisie 2, speel je een belangrijke rol bij het uitbouwen en versterken van de afdeling hartziekten. De start van het hartcentrum is mede dankzij jouw inzet mogelijk geworden.

Mevrouw Nagtegaal, beste Els, je bent de spil binnen de afdeling cardiologie. Mede dankzij je inzet is het TEAM cardiologie een succes geworden en is het altijd mogelijk om nieuwe technieken en behandelingen te introduceren.

Collega's van TEAM Cardiologie,

Dankzij jullie is er de afgelopen jaren veel veranderd. In de ogen van sommigen niet altijd in goede zin maar toch. We hebben geprobeerd om binnen de bestaande mogelijkheden een ieder zoveel mogelijk tot zijn recht te laten komen. Het samenvoegen van alle bij de cardiologie betrokken afdelingen levert winst op maar wij zijn er nog niet. Het opstarten van het Hartcentrum Leiden moet resulteren in verbetering van de zorg voor patiënten met complexe cardiale aandoeningen. Om dit alles te realiseren en de kwaliteit verder te verhogen zal van ieder TEAM lid ongetwijfeld veel worden verwacht. De lat moet dus wederom hoger maar dankzij jullie motivatie en inzet moet dat mogelijk zijn.

Jan en Diet, zonder jullie was dit nooit mogelijk geweest. Niet alleen hebben jullie mij altijd alle steun gegeven, ook als het wel eens niet goed ging, maar ook hebben jullie zelf altijd het goede voorbeeld gegeven. Hard werken was het devies en je bereikt er wat mee was altijd jullie leidraad en het blijkt te kloppen. Jan, je hoorde gelukkig als eerste dat de benoeming rond was en dat was voor mij in ieder geval eigenlijk het aller belangrijkste.

Lieve Nicoline, het zal zeker de afgelopen jaren niet altijd makkelijk zijn geweest. Echter dat ik alle tijd aan mijn werk heb kunnen besteden is met name dank zij je steun en inzet geweest. Ondanks je eigen werk als oogarts (nu gelukkig ook in het LUMC) regel je het thuisfront altijd vlekkeloos en meestal (tot mijn schande) geheel alleen.

Lieve Jan en Roel, ik ben trots op jullie. Eigenlijk is er niets leuker dan om met jullie samen bezig te zijn, ik zal mijn best doen om ook voor jullie voortaan meer tijd te reserveren!

Ik heb gezegd

## Referenties:

1. Schalij MJ, N.A. Blom, B. Dijkman, I.C. van Gelder, A. Meijer, A.R. Ramdat Misier, E.F.D. Wever, A.A.M. Wilde, R.N.W. Hauer. Richtlijn ICD implantaties 2000. *Cardiologie* 2001.
2. Snellen H.A. History of Cardiology. A brief outline of the 350 years' prelude to an explosive growth. Donker Academic Publications, 1984.
3. Scarborough J. Galen Redivivus: An Essay Review. *J Hist of Med and All Sciences.* 1988;43: 313.
4. Harvey W. The circulation of the blood. Two anatomical essays, together with nine letters. Translated by Franklin KJ, 1958.
5. Einthoven W. The different forms of the human electrocardiogram and their significance, *Lancet* 1912:I, 853.
6. Mines GR. On circulating excitations in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation. *Trans R. Soc of Canada, Section IV*, 1914: 43.
7. Lewis T. et al. The mechanism and graphic registration of the heart beat. Third edition, Shaw and Sons, London, 1925.
8. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res.* 1976;39:168-77.
9. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Wilde AA, Coronel R, Becker AE, Dingemans KP, van Hemel NM, Hauer RN. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation *Circulation* 1988;77:589.
10. Durrer D, Schoo L, Schuilenburg RM, Wellens HJJ. The role of premature beats in the initiation and the termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1967;36:644.
11. Wellens HJJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical Stimulation of the heart in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome, Type A. *Circulation* 1968;38:99.
12. Schalij MJ, Boersma L, Huijberts M, Allesie MA. Anisotropic reentry in a perfused 2-dimensional layer of rabbit ventricular myocardium. *Circulation* 2000;102:2650-8.
13. Kent AFS. Researches on structure and function of mammalian heart. *J. Physiol* 1893;14:233.
14. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle branch block with short PR interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia *Am. Heart J.* 1930;5:685.
15. De Groot N, A.F.M. Kuijper, N. Blom, M. Bootsma, M.J. Schalij. 3-D Distribution of bipolar atrial electrogram voltages in patients with congenital heart disease. *PACE* 2001, 24:1334.
16. Jongbloed MR, Bax JJ, de Groot NM, Dirksen MS, Lamb HJ, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ. Radiofrequency Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial

- Fibrillation; Guidance by Intracardiac Echocardiography and Integration with other Imaging Techniques. *Eur J Echocardiogr*; 2003 4:54.
17. Melo J, Adragao P, Neves J, Ferreira M, Timoteo A, Santiago T, Ribeiros R, Canada M. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:182.
  18. Borger vd Burg AE, Bax JJ, Boersma E, Bootsma M, Van Erven L, Wall van der EE, Schalij MJ. Impact of percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting on outcome after nonfatal cardiac arrest outside the hospital. *Am J Cardiol*, 2003;91:785.
  19. Van der Wall E.E. Beeldvorming van het hart. Inbeelding of afbeelding. Inaugurale rede, Universiteit Leiden, 1998
  20. Kayser HW, de Roos A, Schalij MJ, Bootsma M, Wellens HJ, Van der Wall EE. Usefulness of magnetic resonance imaging in diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia and agreement with electrocardiographic criteria. *Am J Cardiol* 2003; 91:365.
  21. Borger vd Burg, De Groot, van Erven L, Bootsma M, van der Wall EE, Schalij MJ. Radiofrequency ablation of ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002 13:417.
  22. Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, Steendijk P, Schalij MJ, van der Wall EE. Myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing. *Am J Cardiol*. 2003;91:94.
  23. Bootsma M, Swenne CA, Van Bolhuis HH, Chang PC, Cats VM, Brusckhe AV. Heart rate and heart rate variability as indexes of sympathovagal balance. *Am J Physiol* 1994;266:H1565.
  24. Oemrawsingh PV, Schalij MJ, Jukema JW, van der Wall. Long term results after implantation of a long-stent: randomized trial to compare effects of intracoronary ultrasound. *Circulation* 2003;107:62.



