

(3.4%) in 2003 ( $p = 0.146$ ). No FRNG isolates were found in women in 2003 (2000: 0/180 (0.0%); 2001: 2/160 (1.3%); 2002: 4/183 (2.2%).

**Conclusion.** The recent incidence of FRNG among men who have sex with men to over 5% makes ciprofloxacin and other fluoroquinolones obsolete as the first-choice treatment option for uncomplicated gonorrhoea if no antibiogram is available. It is advised to use cefotaxim when an antibiogram is not available (yet).

#### LITERATUUR

- 1 Ison CA, Woodford PJ, Madders H, Claydon E. Drift in susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin and emergence of therapeutic failure. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:2919-22.
- 2 GG&GD. Jaarverslag 2002. SOA-polikliniek. Amsterdam: GG&GD; 2002.
- 3 Peerbooms PGH, Spaargaren J, Fennema JSA, Cairo I, Coutinho RA. Toename van chinolonresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Amsterdam. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1899-900.
- 4 WHO. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific Region, 2001. *Commun Dis Intell* 2002; 26:541-5.
- 5 Fenton KA, Ison CA, Johnson AP, Rudd E, Soltani M, Martin I, et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002. GRASP collaboration. *Lancet* 2003;361:1867-9.
- 6 GG&GD. Cijfers uit jaarverslag 2003. SOA-polikliniek. Amsterdam: GG&GD; 2003.
- 7 WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Genève: WHO; 2001.
- 8 Wigersma L, Fokke HE, Malenstein MM van, Bosch AJ, Dijkstra RH, Rosmalen CFH. NHG-standaard Urethritis bij mannen. *Huisarts Wet* 1996;39:177-83.
- 9 SOA-commissie/SOA-kernwerkgroep Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Herzieningen anno 2002/2003 van de korte samenvatting van de NVDV SOA-richtlijnen 1997. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2003;13:406-9.
- 10 College voor zorgverzekeringen (CvZ). Farmacotherapeutisch kompas 2004. Diemen: CvZ; 2004.

Aanvaard op 3 augustus 2004

## Casuïstische mededelingen

# Implanteerbare cardioverterende defibrillator bij de behandeling van 2 patiënten met een verhoogde kans op plotse hartdood

M.P.VAN DEN BERG, J.P.VAN TINTELEN, P.F.H.M.VAN DESSEL EN D.J.VAN VELDHUISEN

Plotseling overlijden door een circulatiestilstand (plotse hartdood) is een dramatische gebeurtenis voor alle betrokkenen, inclusief de familieleden. In de regio Maastricht bedroeg de jaarlijkse incidentie van plotse hartdood in de jaren negentig van de vorige eeuw 95 per 100.000 inwoners.<sup>1</sup> In ruim de helft van de gevallen was de patiënt reeds bekend wegens een hartziekte. Omgerekend zou dit voor heel Nederland neerkomen op ongeveer 8000 gevallen per jaar van plotse hartdood bij patiënten met een bekende hartziekte. Met de komst van de automatische implanteerbare cardioverterende defibrillator (ICD) kan een deel van deze forse sterfte worden voorkomen.<sup>2</sup> In dit artikel beschrijven wij 2 patiënten bij wie een ICD plotse dood inderdaad heeft voorkomen.

#### ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 23-jarige vrouw, werd verwezen naar aanleiding van een afwijkend ECG, dat vervaardigd was als onderdeel van een medische keuring die zij had ondergaan voorafgaande aan een geneesmiddelenonderzoek. Patiënte had 'spontaan' geen klachten, maar bij navraag had zij diverse malen wegrakingen doorgemaakt, waarvan eenmaal na het afgaan van een wekker en eenmaal na het overgaan van een telefoon. Verder was een oom op jonge leeftijd plots en door onbekende oorzaak over-

Zie ook het artikel op bl. 2113.

#### SAMENVATTING

Bij een 23-jarige vrouw met een familiair lang-QT-interval-syndroom en een 48-jarige man met een familiaire dilaterende cardiomyopathie werd profylactisch een implanteerbare cardioverterende defibrillator (ICD) geïmplanteerd. Circa een halfjaar na implantatie vond er bij beiden een terechte en succesvolle ontlading van de ICD plaats in verband met een ventriculaire tachycardie. Behandeling met ICD kan levensreddend zijn voor patiënten met hartritme stoornissen. De frequentste indicatie is ventrikeltachycardie of -fibrilleren door ischemische hartziekte, maar ook patiënten met cardiomyopathie, congenitale hartziekte, genetisch bepaalde ritme stoornissen of een aanstaande harttransplantatie kunnen ervoor in aanmerking komen.

leden. Op het ECG was een lang-QT-interval te zien. Patiënte gebruikte geen geneesmiddelen en was overigens gezond.

Op grond van de combinatie van klachten, familieanamnese en ECG werd de diagnose 'congenitaal lang-QT-interval-syndroom' (LQTS) gesteld.<sup>3</sup> Gezien de relatie met schrik ging de gedachte uit naar LQTS type 2 en werd DNA-onderzoek verricht van het *KCNH2*-gen, dat codeert voor een kaliumkanaal.<sup>4</sup> Hierbij werd inderdaad een mutatie gevonden in het *KCNH2*-gen, leidend tot een aminozuursubstitutie, namelijk G785V, waarbij glycine op plaats 785 is vervangen door valine; daarmee was de diagnose bevestigd. Mutatieanalyse werd vervolgens mede gebruikt voor de screening van familieleden. Inmiddels zijn er in de familie 10 dragers gevonden met de mutatie, allen

Academisch Ziekenhuis, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Thoraxcentrum, afd. Cardiologie: hr.dr.M.P.van den Berg, hr.dr. P.F.H.M.van Dessel en hr.prof.dr.D.J.van Veldhuisen, cardiologen.  
Afd. Klinische Genetica: hr.J.P.van Tintelen, klinisch geneticus.  
Correspondentieadres: hr.dr.M.P.van den Berg.

zonder evidente klachten. Zoals gebruikelijk kreeg patiënte een lijst met 'verboden (QT-verlengende) medicatie' en leefregels. Tevens werd zij ingesteld op een  $\beta$ -blokker onder controle van ECG en kreeg zij inspanningsonderzoek en ambulante 24-uurs-ECG-registratie (Holter-monitoring). Bij diverse doseringen metoprolol waren er, weliswaar asymptomatisch, veel ventriculaire ritmestoornissen, inclusief 'non-sustained' polymorfe ventriculaire tachycardieën, gedurende maximaal 5 slagen en bij een ventrikelfrequentie van 152 slagen/min ('non-sustained' wil zeggen dat de tachycardie  $\leq 30$  s duurde en geen hemodynamisch effect had, zoals hypotensie). Om die reden werd besloten tot implantatie van een ICD.

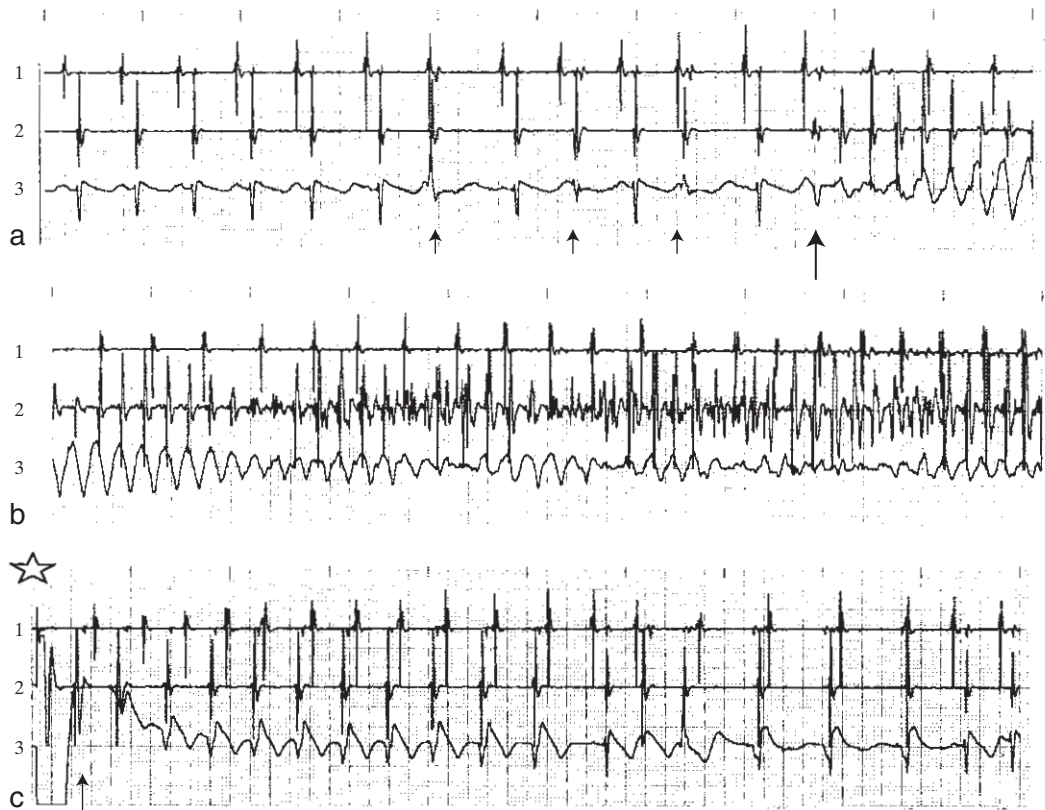
Vijf maanden na de ingreep zat patiënte thuis achter de computer en ging de telefoon. Bij het opstaan om de telefoon op te nemen werd zij onwel en is zij vervolgens gedurende enige seconden buiten kennis geraakt. Bij het uitlezen van de ICD bleek er een snelle polymorfe ventriculaire tachycardie te zijn geweest, gevolgd door een succesvolle ICD-ontlading (figuur 1). Patiënte was tevoren in goede toestand; er was geen intercurrente aandoening, zij had geen hartkloppingen en zij had haar medicatie (metoprolol 100 mg 1 dd) goed ingenomen en geen andere middelen gebruikt.

Patiënt B, een 48-jarige man, werd verwezen in verband met het vóórkomen in zijn familie van idiopathische dilaterende

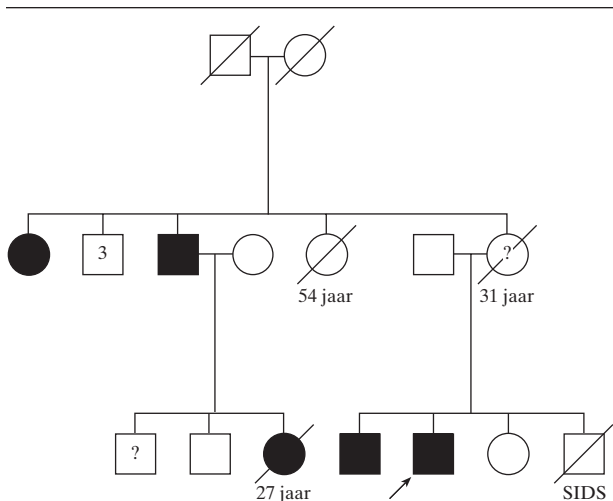
cardiomyopathie. Deze aandoening was vastgesteld bij tenminste 4 leden uit de familie, inclusief een broer van patiënt. Zijn moeder was plotseling op jonge leeftijd overleden, evenals een zuster van de moeder (figuur 2). De oorzakelijke mutatie werd nog niet gevonden; onderzocht waren de genen voor lamine A en C en  $\delta$ -sarcoglycaan. Patiënt was volkomen klachtenvrij. Hij deed aan wielrennen en had bij inspanningsonderzoek een goede conditie, met een maximale zuurstofopnamecapaciteit ( $VO_2$ -max) van 39,9 ml/min/kg (119% van normaal).

Bij echocardiografie was er evenwel onmiskenbaar een cardiomyopathie met geringe dilatatie van het linker ventrikel en diffuse, lichte wandbewegingsstoornissen. De linkerventrikel-ejectiefractie bedroeg 41%. Bij Holter-monitoring werden non-sustained ventriculaire tachycardieën waargenomen, gedurende maximaal 3 slagen bij een ventrikelfrequentie van maximaal 154 slagen/min. Patiënt werd zware lichamelijke belasting ontraden en verder werd behandeling ingesteld met metoprolol, aanvankelijk 50 mg per dag, later verhoogd tot 100 mg per dag.

Desondanks trad er geleidelijk een verslechtering op van de functie van het linker ventrikel met 2 jaar na presentatie bij echocardiografie het beeld van diffuse, matige wandbewegingsstoornissen. Tevens was er een toename van de ventriculaire ritmestoornissen, inclusief langere, non-sustained ventriculaire tachycardieën (tot 7 slagen). Patiënt was nog steeds



FIGUUR 1. Continue registratie van het hartritme van patiënt A tijdens haar wegraking, verkregen door uitlezing van de implanteerbare cardioverterende defibrillator. Het bovenste kanaal (1) en het middelste kanaal (2) tonen respectievelijk het lokaal afgeleide atriale en ventriculaire signaal, terwijl het onderste kanaal (3) de elektrische activiteit van het hart meer globaal weergeeft. (a) Na enkele sinusslagen met een verlengd QT-interval verschijnen er ventriculaire extrasystolen ( $\rightarrow$ ) met compensatoire pauzes. Hierop ontstaat vervolgens een zeer snelle ventriculaire tachycardie ( $\longrightarrow$ ) van ongeveer 300 slagen/min, met (b) wisselende vormen van de QRS-complexen (inclusief het beeld van torsade de pointes). (c) Na 20 s vindt defibrillatie plaats ( $\star$ ), gevolgd door 'eigen' ritme ( $\longrightarrow$ ); papiersnelheid: 25 mm/s.



FIGUUR 2. Stamboom van de familie van patiënt B (↗); (○; ●): vrouw; (□; ■): man; (∅; ●; ▧): overleden persoon; (●; ■): patiënt met idiopathische dilaterende cardiomyopathie; het aantal jaren onder een symbool geeft de leeftijd bij overlijden aan; het vraagteken in een symbool geeft aan dat de persoon niet is onderzocht; het cijfer in een symbool geeft het aantal kinderen weer; SIDS = wiegendood.

volledig klachtenvrij, maar de progressieve disfunctie van het linker ventrikel was reden om een angiotensineconverterend-enzym(ACE)-remmer (perindopril 4 mg per dag) toe te voegen aan de metoprolol. Daarnaast werd een ICD geïmplan-teerd.

Zeven maanden na de implantatie voelde patiënt, toen hij fietste in de Alpen, duidelijk een schok. Bij het uitlezen van de ICD bleek er een hemodynamisch relevante (sustained) ventriculaire tachycardie te zijn geweest met vervolgens een succesvolle ontlading van de ICD.

#### BESCHOUWING

Sinds de introductie in Nederland in de jaren negentig heeft de ICD geleidelijk aan een belangrijke plaats ver-worven bij de behandeling van ritmestoornissen. In 2003 zijn er 1396 ICD's geïmplan-teerd, hetgeen neerkomt op ongeveer 100 per miljoen inwoners. Dit aantal is aan-zienlijk, maar nog gering vergeleken met andere landen, met name de Verenigde Staten (500 per miljoen inwo-ners). Hieruit kan overigens niet zonder meer worden ge-concludeerd dat in Nederland te weinig ICD's worden geïmplan-teerd. In dit verband is de vigerende richtlijn voor ICD-implantaties maatgevend.<sup>5</sup>

De belangrijkste doelgroep in kwantitatief opzicht vormen patiënten met ischemische hartziekte. Plotse hartdood is echter veelal de eerste manifestatie van ischemische hartziekte; een belangrijk deel van de pa-tiënten overlijdt voordat het ziekenhuis kan worden bereikt. Voor patiënten met een bekende ischemische hartziekte gelden diverse indicaties voor een ICD: (a) een doorgemaakte circulatiestilstand als gevolg van ven-triculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren zonder een behandelbare oorzaak dan wel een doorgemaakte cir-culatiestilstand als gevolg van en binnen 48 uur na een acuut myocardinfarct; (b) een hemodynamisch belang-

rijke ventriculaire tachycardie zonder een behandelbare oorzaak dan wel als gevolg van en binnen 48 uur na een acuut myocardinfarct; (c) non-sustained ventriculaire tachycardieën en een linkerventrikel-ejectiefraction < 40%, met tijdens elektrofysiologisch onderzoek hemodyna-misch belangrijke sustained ventriculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren. Naar aanleiding van de 'Multicenter automatic defibrillator implantation trial II'<sup>6</sup> is de laatste categorie momenteel onderwerp van discussie. In dit onderzoek werd de effectiviteit van de ICD onderzocht bij patiënten na een myocardinfarct met een linkerven-trikejectiefraction ≤ 30%, zonder ventriculaire ritme-stoornissen als inclusiecriteria. In deze relatief on-geselecteerde patiëntencategorie was de overleving van patiënten met een ICD statistisch significant beter dan de overleving van patiënten zonder ICD. De vraag doet zich dus voor in hoeverre ventriculaire ritmestoornissen noodzakelijk zijn voor een ICD of dat een sterk vermin-derde linkerventrikel-functie na een myocardinfarct 'op zich' al voldoende is.

Naast patiënten met ischemische hartziekte komen ook patiënten met andere hartziekten onder voorwaar-den in aanmerking voor een ICD, te weten bepaalde patiënten met een cardiomyopathie, congenitale hartziek-te of genetisch bepaalde ritmestoornissen of patiënten in de preharttransplantatiefase.<sup>5</sup> De toegenomen bewust-woording van genetische aspecten van diverse hartziek-ten en de toegenomen mogelijkheden van DNA-onder-zoek en gecombineerde spreekuren van cardioloog en klinisch geneticus maken dat in toenemende mate aan-gedane familieleden worden geïdentificeerd die veelal interventie behoeven, hoewel hierbij belangrijke ethi-sche problemen kunnen optreden.<sup>7</sup>

Binnen de groep van genetisch bepaalde ritmestoornissen vormt het LQTS de kwantitatief belangrijkste aandoening. Volgens de richtlijn bestaat er een ICD-indicatie na een episode van sustained ventriculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren, en kan plaatsing van een ICD worden overwogen bij patiënten met een be-lastte familieanamnese, waarbij het vóórkomen van een eerstegraadsfamilieelid met plotse hartdood < 40 jaar en familieleden met plotse hartdood < 40 jaar in meerdere generaties als belastend geldt.<sup>5</sup> Patiënt A kwam volgens de richtlijn strikt genomen niet in aanmerking voor een ICD, maar gezien het ongebruikelijke beeld in de vorm van uitgebreide ritmestoornissen met een slechte reactie op β-blokkade was er toch gekozen voor ICD-implanta-tie.

Bij cardiomyopathieën vormt hypertrofische cardio-myopathie de kwantitatief belangrijkste aandoening, maar ook bij andere vormen van cardiomyopathie kan een ICD-indicatie ontstaan, inclusief dilaterende cardio-myopathie. Dit laatste geldt zeker in geval van een dila-terende cardiomyopathie, veroorzaakt door een mutatie in lamina A of C.<sup>8</sup> Wederom zijn een circulatiestilstand als gevolg van een episode van ventriculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren en een hemodynamisch belang-rijke ventriculaire tachycardie indicaties voor een ICD. Een ICD kan worden overwogen bij onder meer patiën-ten met non-sustained ventriculaire tachycardieën bij

Holter-monitoring en patiënten met een belaste familie-anamnese volgens de eerder genoemde definitie. Bij patiënt B kon aldus ICD-plaatsing overwogen worden op grond van zowel de belaste familie-anamnese als de non-sustained ventriculaire tachycardieën bij Holter-monitoring.

ICD-implantatie is een lichamelijke en vooral psychisch belastende ingreep,<sup>9</sup> en in alle gevallen dient te worden beoordeeld of er contra-indicaties bestaan, met name ernstige psychiatrische afwijkingen of een levensverwachting < 6 maanden als gevolg van bijvoorbeeld een maligniteit of ernstig hartfalen.<sup>5</sup> Een ICD is echter vaak geen overbodige luxe en kan levensreddend zijn. Dit geldt zowel voor patiënten met ischemische hartziekte alsook voor patiënten met zeldzamer aandoeningen, zoals cardiomyopathieën of genetisch bepaalde ritmestoornissen. In een meta-analyse werd de doelmatigheid van de ICD bevestigd,<sup>10</sup> overigens zonder indicatie van het aantal patiënten bij wie een ICD geïmplanteed dient te worden om bij een van hen plotse hartdood te voorkomen.

Er bestaat een richtlijn op grond waarvan bij veel patiënten een strikte indicatie kan worden gesteld voor een ICD. Daarnaast bestaan er situaties waarbij een ICD kan worden overwogen. Patiënt A en patiënt B zijn voorbeelden van de laatste categorie; bij geen van beiden bestond er een strikte indicatie,<sup>11</sup> maar er waren wel sterke argumenten voor in dit geval profylactische ICD-implantatie. De geïmplanteerde ICD bleek bij beiden waardevol.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Implantable cardioverter-defibrillator in the treatment of two patients with an increased risk of sudden cardiac death.* – A 23-year-old female with familial long-QT syndrome and a 48-year-old male with familial dilated cardiomyopathy were given an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) as prophylaxis. About half a year after the implantation, there was an appropriate and successful ICD-discharge in both patients in connection with ventricular tachycardia. Treatment with an ICD can be life-saving in patients with cardiac rhythm disorders.

The most common indication is ventricular tachycardia or fibrillation due to ischaemic heart disease, but an ICD may also be indicated in patients with cardiomyopathy, congenital heart disease, hereditary arrhythmia or a planned heart transplantation.

#### LITERATUUR

- 1 Vreede-Swagemakers JJM de, Gorgels APM, Dubois-Arbouw WI, Ree JW van, Daemen MJAP, Houben LGE, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500-5.
- 2 Jessurun ER, Hutten BA, Hemel NM van, Kelder JC, Defauw JJAM, Bakema H. Goede ervaringen met een implanteerbare automatische defibrillator met transveneuze elektroden voor patiënten met levensbedreigende hartritmestoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1475-80.
- 3 Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782-4.
- 4 Wilde AAM, Jongbloed RJE, Doevendans PA, Düren DR, Hauer RNW, Langen IM van, et al. Auditory stimuli as a trigger for arrhythmic events differentiate HERG-related (LQTS2) patients from KVLQT1-related patients (LQTS1). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:327-32.
- 5 Schalij MJ, Blom NA, Dijkman B, Gelder IC van, Meijer A, Ramdat Misier AR, et al. Richtlijn ICD-implantaties 2000. *Cardiologie* 2001;8:52-66.
- 6 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
- 7 Wilde AAM, Langen IM van, Tintelen JP van, Hauer RNW. Presymptomatisch onderzoek na plotselinge hartdood in de familie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:1643-8.
- 8 Berlo J van, Tintelen JP van, Crijns HJGM, Pinto Y. Meta-analysis of 267 subjects with lamin mutations: are conduction disorders reliable indicators of lamin mutations [abstract]. *ICIN Working Group on hereditary cardiac disease. Eur Heart J* 2002;23(Suppl):231.
- 9 Groot NMS de, Bootsma M, Wall EE van der, Schalij ML. The impact of an implantable cardioverter defibrillator: the Leiden follow-up study of ICD patients and their partners. *Neth Heart J* 2003;11:154-8.
- 10 Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003;138:445-52.
- 11 Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NMA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.

Aanvaard op 16 augustus 2004

## 100 jaar geleden

### Dueldokters

*Parijs.* – Een nieuwe 'specialiteit!' In *le Temps* wordt uiteenzet wat de zeer bijzondere bekwaamheden moeten zijn van de geneeskundigen, die de op eerherstel beluste Franschen naar de kampplaats moeten begeleiden. De voornaamste dezer specialisten is zelf een eerste schermer en heeft reeds 62 tweegevechten bijgewoond. Zijn armamentarium wordt beschreven als een van bewonderenswaardige volledigheid. Maar de grootste kunst van den dueldokter is juist, te zorgen dat hij zijn instrumenten niet noodig heeft. Hij moet namelijk weten te beoordeelen of een der partijen, als hij bij ongeluk een prikje

heeft ontvangen, nog wel kan doorvechten, dat wil zeggen, of zijn geschiktheid om te vechten niet zooveel heeft geleden, dat de tegenpartij daardoor een voorsprong heeft, waarvan deze natuurlijk geen gebruik zou willen maken. Het is aan het menschlievend optreden dezer specialisten te danken, dat de meeste Fransche duels slechts aan een stukje hechtpleister het leven kosten, zoodat de dueldokter als middel tot voorkoming van bloedverlies nog beter werkt dan de zwachtel van ESMARCH.

(Berichten Buitenland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1904;48I:46.)