Dr. rer. med. Florian Brandt MSc
Marc Kreiser MSc
Dipl.-Ing. (FH) Christoph Eisert
Univ.-Prof. Dr. med. Axel Bauer MHBA

Smartphonebasiertes Screening auf Vorhofflimmern: Erkenntnisse der eBRAVE-AF-Studie

Zusammenfassung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste relevante Herzrhythmusstörung und kann zu schweren Folgeerkrankungen führen. Beispielsweise führt unerkanntes und nicht therapiertes VHF zu einem deutlichen Anstieg des Schlaganfallrisikos. Derartigen Risiken kann durch Behandlung mit blutverdünnenden Medikamenten – der sogenannten oralen Antikoagulation (OAK) – entgegengewirkt werden. Oftmals wird VHF jedoch nicht rechtzeitig erkannt. Smartphone-basierte Screenings bieten einen niedrigschwelligen und skalierbaren Ansatz, diesem Problem zu begegnen. Im Rahmen der randomisierten kontrollierten eBRAVE-AF-Studie wurde ein solcher unter 5.551 Risikopatient:innen untersucht. In einer ersten Studienphase durchliefen 2.860 Teilnehmer:innen (Interventionsgruppe) ein Screening-Programm, das eine Screening-App, ein angeschlossenes telemedizinisches Zentrum sowie – im Falle einer auffälligen App-Messung – ein 14-Tage-EKG umfasste, während weitere 2.691 :innen (Kontrollgruppe) regulär versorgt wurden. Nach sechs Monaten wechselte die Gruppenzugehörigkeit (Cross-Over-Design) und es schloss sich eine zweite, sechsmonatige Studienphase an. Mithilfe des Screening-Programms konnte die Erkennungsrate von behandlungsbedürftigem VHF in beiden Phasen mehr als verdoppelt werden. Dieser Studienbericht gibt hierin und in weitere Erkenntnisse einen näheren Einblick.

Schlüsselwörter

Herzrhythmusstörung, Kardiologie-App, Schlaganfallprävention, Studienbericht, VHF-Diagnostik

Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.03.23.1866-0533.2514

Hintergrund

Mit einem Lebenszeitrisiko von etwa eins zu vier zählt Vorhofflimmern (VHF) zu den verbreitetsten Herzrhythmusstörungen (Lloyd-Jones et al.; 2004). Bei Betroffenen schlägt das Herz anhaltend unregelmäßig, was zu einer mangelhaften Blutversorgung im Körper führt. In der Konsequenz können sich gefährliche Blutgerinnsel bilden. Diese können wiederum eine sogenannte Thromboembolie – das heißt eine Verstopfung von Blutgefäßen – auslösen und unter anderem zu einem ischämischen Schlaganfall – der zweithäufigsten Todesursache weltweit (Lozano et al., 2012) – führen (Kirchhof et al., 2016). Allein in Europa starben im Jahr 2013 über 430.000 Menschen an den Folgen dieser Durchblutungsstörung im Gehirn, die auch als Hirninfarkt bezeichnet wird – hiervon knapp 60.000 in Deutschland (Eurostat, 2016). Darüber hinaus ist der Schlaganfall eine Hauptursache für erworbene Behinderungen im Erwachsenenalter (Murray et al., 2012).

Etwa 20–30% aller Schlaganfälle sind mit einem Vorhofflimmern (VHF) assoziiert (Grond et al., 2013; Kishore et al., 2014). Da VHF jedoch oft nur sporadisch und ohne jegliche Symptome auftritt, ist es gegebenenfalls schwer zu erkennen (Jaakkola et al., 2016). Eine rechtzeitige Identifikation von VHF ist jedoch äußerst wichtig, da nur so eine Therapie eingeleitet und das Schlaganfallrisiko reduziert werden kann. In diesem Zusammenhang empfiehlt die einschlägige medizinische Leitlinie – bei positivem Testergebnis im Rahmen der VHF-Diagnostik – eine Abschätzung des individuellen Schlaganfallrisikos mithilfe des sog. CHA2DS2-VASc-Risikoscores, der durch die Vergabe von Punkten für die Erfüllung bestimmter Risikotatbestände (z. B. Erreichen definierter Altersschwellen oder Vorliegen anderer risikoerhöhender Erkrankungen) ermittelt wird (Hindricks et al., 2021). Unter einem Score von 2 kann eine bloße Anpassung des Lebensstils ausreichen, während bei einem Score ≥ 2 regelmäßig eine sog. orale Antikoagulation (OAK), d. h. eine Gabe von Medikamenten zur Hemmung der Blutgerinnung (auch als „Blutverdünner" bezeichnet), indiziert ist. Im Falle einer indizierten OAK kann diese das Schlaganfallrisiko um etwa 70% verringern (Hart et al., 2007; López-López et al., 2017) – in Anbetracht schlaganfallassoziierter direkter Krankheitskosten von durchschnittlich ca. 43.200 Euro auch ökonomisch von Bedeutung (Birkemeyer et al., 2020).

Smartphonebasiertes Screening vs. Regeldiagnostik

>> Die herkömmliche VHF-Diagnostik umfasst eine Messung der Herzaktivität mithilfe von Elektroden und deren kurvenförmige Darstellung (sog. Elektrokardiogramm (EKG)). Ein funktionierendes Herz erzeugt im EKG ein regelmäßiges Bild, während die entsprechende Darstellung bei einer bestehenden Herzrhythmusstörung sichtbar unregelmäßig ist. Reguläre EKG-Messungen sind in Bezug auf VHF jedoch begrenzt sensitiv, da die beschriebenen Unregelmäßigkeiten oftmals nicht dauerhaft auftreten. Selbst ein Langzeit-EKG, bei dem der Aufzeichnungszeitraum üblicherweise 24 Stunden beträgt,[1] ist in vielen Fällen zu kurz, um eine VHF-Episode zu detektieren. So wurde in einschlägigen Studien gezeigt, dass die VHF-Erkennungsrate erst mit einer Ausweitung des Messzeitraums auf bis zu 14 Tage in die Nähe eines Optimums kommt (Turakhia et al., 2013; Quer et al., 2020). Darüber hinaus sind die gängigen EKG-Messverfahren zu unhandlich und aufwendig für großangelegte Screenings und somit nicht geeignet, um asymptomatische Fälle in der Fläche zu identifizieren. Vielmehr sind handlichere, kostengünstigere und gleichzeitig zuverlässige Screeningverfahren erforderlich, damit die Herzrhythmusstörung in solchen Fällen nicht erst durch einen Schlaganfall erkennbar in Erscheinung tritt (Jaakkola et al., 2016). Eine solche Möglichkeit stellt das zweistufige VHF-Screening der Preventicus GmbH dar. Zentrale Bestandteile sind – wie in Abbildung 1 dargestellt – eine klinisch validierte Screening-App (Preventicus Heartbeats), ein angeschlossenes telemedizinisches Zentrum (Herzklinik Ulm) sowie ein 14-Tage-EKG, das im Falle einer auffälligen App-Messung mit einem externen EKG-Loop-Recorder (CardioMem CM 100XT, GETEMED) aufgezeichnet wird.

Preventicus Heartbeats ist ein zertifiziertes Medizinprodukt der Klasse IIa, das mit einer berichteten Sensitivität bzw. Spezifität von 89,9% bzw. 99,1% (bezogen auf eine einminütige Messung) zwischen normalem und irregulärem Herzrhythmus unterscheiden kann (Brasier et al., 2019). Dazu positioniert der Anwender die Kamera des Smartphones auf einer beliebigen Fingerkuppe. Unter Nutzung des LED-Blitzes und der Smartphone-Kamera erfasst Preventicus Heartbeats – basierend auf dem Verfahren der Photoplethysmographie (PPG), das auch handelsübliche Pulsoxymeter nutzen – den Herzrhythmus, ana-

1: Im EBM ist gemäß GOP 03322, 04322, 13252 bzw. 27322 eine Mindestaufzeichnungsdauer von 18 Stunden definiert.

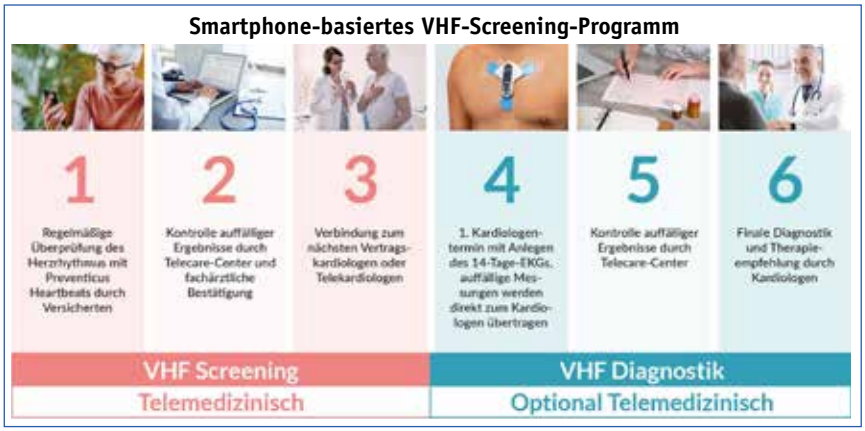


Abb. 1: Smartphonebasiertes VHF-Screening-Programm. Quelle: Preventicus GmbH.

lysiert diesen und fasst die Ergebnisse in einem EKG-vergleichbaren Bericht zusammen. Zur Nutzung wird lediglich ein handelsübliches Smartphone benötigt. Die Beschaffung von etwaigem Zubehör ist nicht erforderlich, was die Tauglichkeit für großangelegte und regelmäßige Screenings steigert.

Auffällige Ergebnisse werden zur Bestätigung automatisch an das angeschlossene telemedizinische Zentrum übermittelt. Bestätigen sich die Auffälligkeiten, wird zur gesicherten Diagnosestellung ein 14-tägiges Langzeit-EKG aufgezeichnet, das insofern weit über die übliche 24-Stunden-Aufzeichnung in der Regelversorgung hinausgeht. Der hierzu genutzte externe EKG-Loop-Recorder kann verschiedene Herzrhythmusstörungen automatisch erkennen, aufzeichnen und speichern. Dieses sog. Event-Triggering stellt eine notwendige Bedingung für ein 14-Tage-EKG dar, da die automatisierte Vorselektion von potenziell relevanten Messphasen es überhaupt erst ermöglicht – trotz knapper zeitlicher Ressourcen in der kardiologischen Versorgung – einen derart langen Messzeitraum zu analysieren.

In der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) wird das Programm im Rahmen des RhythmusLeben-Vertrags nach § 140a SGB V angeboten (Brandt et al., 2021). Hierbei kommt, nach dem smartphonebasierten Screening, der externe EKG-Loop-Recorder in einer telemedizinischen Variante zum Einsatz. Das heißt, dass sämtliche Events zur technischen Vorbewertung an ein telemedizinisches Zentrum übertragen werden. Teilnehmende Kardiolog:innen können über eine spezielle Webanwendung auf alle Daten zugreifen und diese zur Diagnosestellung nutzen.

Die eBRAVE-AF-Studie

In der eBRAVE-AF-Studie (eHealth-based Bavarian Alternative Detection of Atrial Fibrillation) wurde die Effektivität des beschriebenen smartphonebasierten VHF-Screening-Programms im Vergleich zur regulären Versorgung erstmals wissenschaftlich untersucht (Freyer et al., 2021; Rizas et al., 2022). Der folgende Studienbericht gibt Aufschluss über die zentralen Eckpunkte und Erkenntnisse dieser randomisierten kontrollierten Studie (RCT).

Design und Durchführung

Das primäre Erkenntnisinteresse galt der Frage, ob VHF durch das in Abbildung 1 dargestellte Screening-Programm in einer signifikant höheren Anzahl an „versteckten" Fällen detektiert werden kann, als in der Regelversorgung. Der Fokus lag hierbei auf Risikopatient:innen, die aufgrund eines erhöhten CHA2DS2-VASc-Scores für eine anschliessende OAK infrage kommen.

Hieraus ergaben sich die folgenden Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 50 und 90 Jahren,
- CHA2DS2-VASc-Score ≥ 1 (Männer) bzw. ≥ 2 (Frauen),
- kein bestehendes VHF und
- keine laufende OAK.

Die Studienteilnehmer:innen wurden deutschlandweit im Jahr 2020 unter Versicherten der kooperierenden Versicherungskammer Bayern rekrutiert. Die Anzahl eingeladener, teilnehmender und im Studienverlauf ausgeschiedener Personen der Zielgruppe ergibt sich aus dem in Abbildung 2 gezeigten Flussdiagramm. Insgesamt erfüllten 67.488 Versicherte – basierend auf den Falldaten der Versicherungskammer Bayern – die Einschlusskriterien und wurden zur Studienteilnahme eingeladen. Hiervon luden 5.587 (8,3%) die eigens dafür entwickelte Studienkoordinations-App herunter, füllten den dort hinterlegten Initialfragebogen aus und erklärten elektronisch ihr Einverständnis zur Studienteilnahme. Der Großteil (5.551 Personen) erfüllten weiterhin – auch unter Berücksichtigung der im Initialfragebogen gemachten Angaben – die definierten Einschlusskriterien und wurden in die Studie eingeschlossen. Schließlich durchliefen 4.453 Teilnehmer:innen die Studie vollständig, während bei 100 Teilnehmer:innen im Studienverlauf ein VHF mit indizierter OAK erkannt, d. h. der primäre Endpunkt erreicht wurde und 633 Teilnehmer:innen aus sonstigen Gründen (z. B. Rücknahme der Einverständniserklärung oder Tod) ausschieden (Dropout).

Die Studienkonzeptionierung sah einen Parallelgruppenvergleich (Interventionsgruppe = smartphonebasiertes Screening (Preventicus) vs. Kontrollgruppe = Regelversorgung) vor, wobei die Regelver-

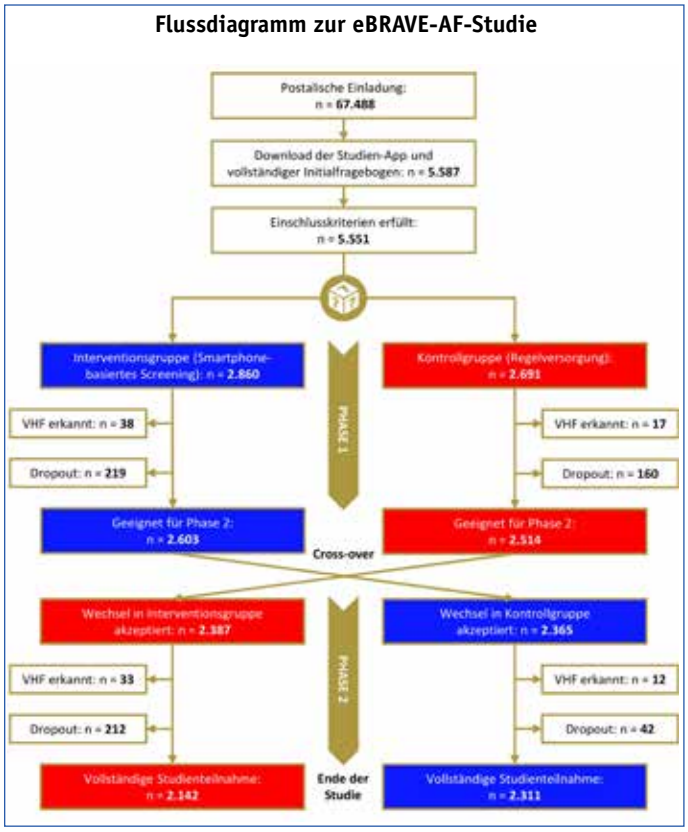


Abb. 2: Flussdiagramm zur eBRAVE-AF-Studie. Quelle: eigene Darstellung basierend auf Rizas et al., 2022.

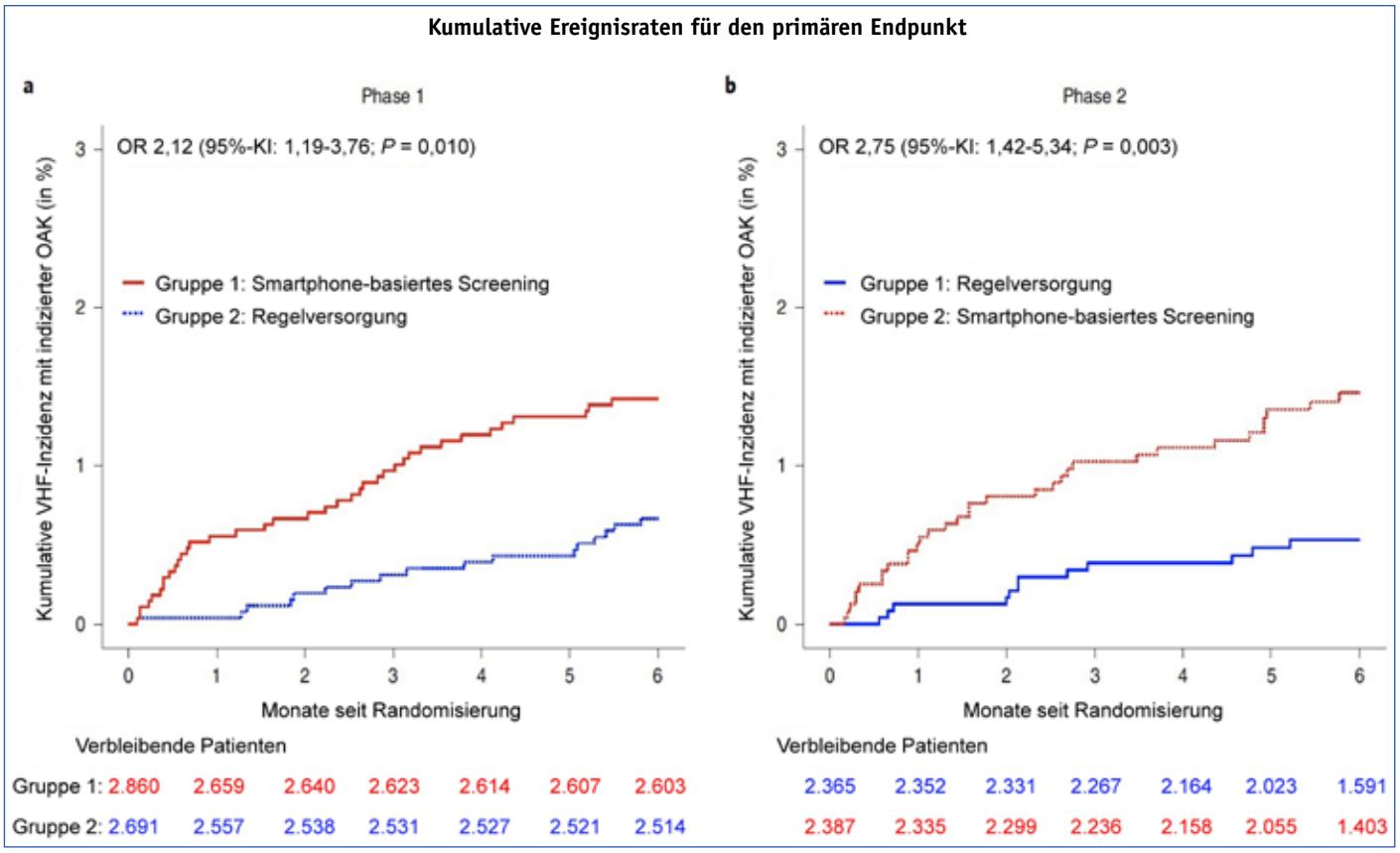


Abb. 3: Kumulative Ereignisraten für den primären Endpunkt (Detektion von VHF mit indizierter OAK). Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; OR = Odds Ratio. Quelle: Darstellung modifiziert entnommen aus Rizas et al., 2022.

sorgung dahingehend nachempfunden wurde, dass Kontroll-gruppenpatient:innen – quasi auf sich allein gestellt – keine diagnostischen Leistungen innerhalb der Studie erhielten. Die Gruppenzuteilung erfolgte randomisiert und unverblindet, da die Beschaffenheit der Intervention einer Verblindung nicht zugänglich war. Nach je sechs Monaten in der Kontroll- bzw. Interventionsgruppe schloss sich eine sechsmonatige Cross-over-Phase an, d. h., die Gruppenzuteilung wurde getauscht. Auf diese Weise musste das innovative Screening-Programm keinem der Studienteilnehmenden vorenthalten werden. Zudem ermöglichte das Cross-Over-Design sowohl Inter- als auch Intragruppenvergleiche, was die Studienergebnisse – zusätzlich zur Randomisierung – gegen mögliche Verzerrungen absicherte, die aus strukturellen Unterschieden zwischen den Vergleichsgruppen herrühren. Wenn im Studienverlauf VHF festgestellt wurde, wurden die Teilnehmer an ihren behandelnden Arzt vor Ort verwiesen. Die jeweiligen Ärzt:innen waren nicht an der Studie beteiligt und trafen alle dann folgenden Behandlungsentscheidungen, bspw. die Einleitung einer OAK, nach eigenem Ermessen. Die Forschungsdaten wurden während der Studie durch appbasierte Fragebögen und Telefonate erhoben und am Ende der Studie durch Falldaten der Versicherungskammer Bayern (gestellte Diagnosen nach ICD-10-CM sowie abgegebene Arzneimittel nach ATC) ergänzt.

Der Effekt des Screenings auf den primären Endpunkt wurde mithilfe einer logistischen Regressionsanalyse zur Schätzung des Einflusses einer unabhängigen Variablen (hier: Art des VHF-Screenings) auf die Zeit bis zum Eintritt eines hiervon abhängigen Ereignisses (hier: Detektion von VHF mit indizierter OAK) untersucht. Die Effektstärke des smartphonebasierten Screenings auf den primären Endpunkt wurde mittels sog. Odds Ratio (OR; Chancen-Verhältnis) quantifiziert. Die OR stellt hier quasi die errechnete Quote für den Ereigniseintritt „Detektion von VHF mit indizierter OAK" im Verhältnis der Interventionsgruppe zur Kontrollgruppe dar. Sie kann Werte zwischen 0 und ∞ annehmen, wobei Werte > 1 für eine größere Detektionschance in der Interventionsgruppe stehen.

Als sekundäre Endpunkte wurden Effekte des Screenings auf VHF-Diagnosestellungen im Allgemeinen (d. h. auch solche ohne indizierte OAK), OAK-Verschreibungen, Schlaganfälle, Thromboembolien sowie schwere Blutungen untersucht. Die Analysen wurden für beide Studienphasen getrennt und nach dem Intention-to-treat-Prinzip durchgeführt, wobei Patient:innen mit bekanntem VHF bzw. laufender OAK ausgeschlossen wurden. In allen Analysen wurden Unterschiede als statistisch signifikant betrachtet, wenn der zweiseitige P-Wert kleiner als 0,05 war.

Ergebnisse und Interpretation

Die erreichten Teilnehmeranzahlen ergeben sich aus dem in Abbildung 2 gezeigten Flussdiagramm. Von den 5.551 eingeschlossenen Personen waren 31% weiblich. Das Medianalter betrug 65 Jahre und der Median-CHA2DS2-VASc-Score lag bei 3. Die Akzeptanz des smartphonebasierten Screening-Programms war hoch, was sich in einer vergleichsweise guten Adhärenz und einer geringen Abbrecherquote widerspiegelte:

- Über 50% der Teilnehmenden der Interventionsgruppe führten über die gesamten sechs Monate in Phase 1 mindestens eine Smartphone-Messung pro Woche durch.
- 618 Teilnehmer:innen (11,1%) brachen die Studie vorzeitig ab, hiervon nur 421 (7,6%) während der Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe.

Für eine digitale Studie ohne direkten Probandenkontakt sind dies erfreuliche Werte. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass die getestete Versorgungsinnovation auch von den älteren Teilnehmer:innen gut angenommen wurde, wobei in der Altersgruppe von 65–71 tendenziell sogar die meisten PPG-Messungen durchgeführt wurden (P < 0,05). Auch fanden sich keine Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Teilnehmer:innen in Bezug auf die Qualität der Messungen bzw. deren korrekte Durchführung. Zwischen den Gruppen traten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Merkmale „Alter", „Geschlecht", „BMI" sowie im Hinblick auf diverse bestehende Erkrankungen und Therapiebezüge auf. Ein verzerrender Einfluss auf die Analyseergebnisse durch die genannten potenziellen Störfaktoren konnte also weitestgehend ausgeschlossen werden. Die kumulativen Ereignisraten für den primären Endpunkt sind in Abbildung 3 dargestellt.

Innerhalb der ersten 6 Monate (Phase 1) wurde der primäre Endpunkt von 38 Teilnehmer:innen (1,33% von 2.860) erreicht, die dem smartphonebasierten Screening zugeteilt waren, während in der regulär versorgten Kontrollgruppe lediglich 17 Teilnehmer:innen (0,63% von 2.691) den primären Endpunkt erreichten. Die entsprechende OR für den primären Endpunkt betrug 2,12 (95% KI: 1,19-3,76) und war signifikant (P = 0,010) (vgl. Abbildung 3a). Von den verbleibenden Teilnehmer:innen aus Phase 1 folgten 4.752 der Einladung zur Teilnahme an der sich anschließenden sechsmonatigen Phase 2, die mit einem Wechsel der Gruppenzugehörigkeit verbunden war (Cross-over). Auch hier zeigte das smartphonebasierte Screening seine Überlegenheit gegenüber der Regelversorgung. Bei 33 Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe (1,38% von 2.387) wurde ein behandlungsrelevantes VHF festgestellt, während die Regelversorgung lediglich zu 12 entsprechenden Diagnosestellungen führte (0,51% von 2.365). Die OR betrug in der zweiten Phase 2,75 (95% KI: 1,42–5,34) und war ebenfalls signifikant (P = 0,003) (vgl. Abb. 3b).

In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass die OR zwischen den Phasen nicht vergleichbar sind. Die Phase-2-Teilnehmenden weichen dahin gehend in einem wesentlichen Merkmal ab, dass sie bereits durch ein negatives Screening-Ergebnis aus Phase 1 gekennzeichnet sind. In der Gesamtschau war die Chance, ein behandlungsbedürftiges, aber bislang verstecktes VHF aufzudecken, in beiden Studienphasen mehr als doppelt so groß, wenn am smartphonebasierten Screening-Programm teilgenommen wurde.

Im Hinblick auf die sekundären Endpunkte bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich klinischer Endpunkte wie dem Auftreten von Schlaganfällen oder relevanten Blutungen. Jedoch wurde in beiden Phasen des digitalen Screenings

Literatur

Birkemeyer, R./Müller, A./Wahler, S./von der Schulenburg, J. (2020): A cost-effectiveness analysis model of Preventicus atrial fibrillation screening from the point of view of statutory health insurance in Germany. In: Health Economics Review, 10 (1): 16

Brandt, F./Kreiser, M./Harks, O. (2021): Vorhofflimmern frühzeitig erkennen, Schlaganfälle vermeiden. In: Welt der Krankenversicherung, 10 (12): 306–309

Brasier, N./Raichle, C./Dörr, M. et al. (2019): Detection of atrial fibrillation with a smartphone camera: first prospective, international, two-center, clinical validation study (DETECT AF PRO). In: Europace, 21 (1): 41–47

Eurostat (2016): Pressemitteilung: Todesursachen im Jahr 2013 – Über 1 Million Personen starben in der EU an einem Herzinfarkt oder Schlaganfall. In: https://ec.europa.eu/eurostat/de/web/products-euro-indicators/-/3-04052016-bp (abgerufen am 10.10.2022)

Freyer, L./von Stülpnagel, L./Spielbichler, P./[...]/Bauer, A. (2021): Rationale and design of a digital trial using smartphones to detect subclinical atrial fbrillation in a population at risk: the eHealth-based Bavarian Alternative Detection of Atrial Fibrillation (eBRAVE-AF) trial. In: American Heart Journal, 241: 26–34

Grond, M./Jauss, M./Hamann, G. et al. (2013): Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicentre cohort study. In: Stroke, 44 (12): 3357–3364

Guo, Y./Wang, H./Zhang, H. et al. (2019): Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. Journal of the American College of Cardiology, 74 (19): 2365–2375

Hart, R./Pearce, L./Aguilar, M. (2007): Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. In: Annals of Internal Medicine, 146 (12): 857–867

Hindricks, G./Potpara, T./Dagres, N. et al. (2021): 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. In: European Heart Journal, 42 (5): 373–498

Jaakkola, J./Mustonen, P./Kiviniemi, T. et al. (2016): Stroke as the first manifestation of atrial fibrillation. In: PLoS One, 11 (12): e0168010

Kirchhof, P./Benussi, S./Kotecha, D. et al. (2016): 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. In: European Heart Journal, 37 (38): 2893–2962

Kishore, A./Vail, A./Majid, A. et al. (2014): Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. In: Stroke, 45 (2): 520–526

Lloyd-Jones, D./Wang, T./Leip, E. et al. (2004): Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. In: Circulation, 110 (9): 1042–1046

López-López, J./Sterne, J./Thom, H. et al. (2017): Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. In: BMJ, 359: j5058

Lozano, R./Naghavi, M./Foreman, K. et al. (2012): Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. In: Lancet, 380 (9859): 2095–2128

Lubitz, S./Faranesh, A./Selvaggi, C. et al. (2022): Detection of Atrial Fibrillation in a Large Population Using Wearable Devices: The Fitbit Heart Study. In: Circulation, online ahead of print

Murray, C./Vos, T./Lozano, R. et al. (2012): Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. In: Lancet, 380 (9859): 2197–2223

Perez, M./Mahaffey, K./Hedlin, H. et al. (2019): Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, 381 (20): 1909–1917

Rizas, K./Freyer, L./Sappler, N./[...]/Bauer, A. (2022): Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. In: Nature Medicine, 28 (9): 1823–1830

Quer, G./Freedman, B./Steinhubl, S. (2020): Screening for atrial fibrillation: predicted sensitivity of short, intermittent electrocardiogram recordings in an asymptomatic at-risk population. In: Europace, 22 (12): 1.781–1.787

Turakhia, M./Hoang, D./Zimetbaum, P. et al. (2013): Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. In: American Journal of Cardiology, 112 (4): 520–524

häufiger VHF diagnostiziert und häufiger eine orale Blutverdünnung verschrieben (jeweils signifikant, d. h. $P < 0,05$).

Zwar existieren artverwandte Studien zu digitalen VHF-Screenings mittels Smartwatches oder vergleichbaren Trackinggeräten, die am Handgelenk getragen werden – z. B. die Apple-, Fitbit- oder Huawei-Herzstudie (Guo et al., 2019; Perez et al., 2019; Lubitz et al., 2021). Die eBRAVE-AF-Studie ist jedoch die erste ihrer Art, in der das untersuchte Screening-Programm anfangs rein smartphonebasiert stattfand, d. h. ohne spezielle Hardware auskam, und in der die Effektivität des Screening-Programms systematisch mit der Regelversorgung verglichen wurde. So konnte erstmalig in einer RCT, die als Goldstandard der klinischen Studiendesigns gilt, demonstriert werden, dass die Erkennungsrate von behandlungsbedürftigem VHF durch Anwendung einer derart niedrigschwelligen Screening-Strategie um das Zwei- bis Dreifache gesteigert werden kann. Ähnlich wie bei früheren digitalen Screening-Studien, folgte die Rekrutierung einem „Direct-to-Participant"-Ansatz. Anstatt die Teilnehmer:innen jedoch aus einem Pool von Besitzern entsprechender Smartwatches zu rekrutieren, wurden vorliegend Versicherungsnehmer:innen eines privaten Krankenversicherungsunternehmens anhand spezifischer Risikokriterien ausgewählt. Im Ergebnis wurde die relevante Risikogruppe im Rahmen der eBRAVE-AF-Studie deutlich gezielter adressiert. Hierdurch bedingt zeigte sich nicht nur eine diagnostische, sondern auch eine therapeutische Wirksamkeit, da die VHF-Detektion nachweislich zu OAK-Verschreibungen führte. Dies wiederum legt einen positiven Effekt auf die Schlaganfallprävention nahe, da das Schlaganfallrisiko in Risikogruppen durch OAK maßgeblich gesenkt werden kann (Hart et al., 2007; López-López et al., 2017). Zumal VHF mit einer Vielzahl weiterer Erkrankungen assoziiert ist, gegen deren Entstehen bzw. Fortschreiten eine frühzeitige VHF-Erkennung möglicherweise einen Beitrag leisten kann.

Abschließend sind einige Limitationen – sowohl im Hinblick auf die Studiendurchführung als auch im Hinblick auf das untersuchte Screening-Programm – zu berichten. Dass die Studie ausschließlich unter PKV-Versicherten durchgeführt wurde, schränkt die Repräsentativität insofern ein, weil in Deutschland nahezu 90% im Rahmen der GKV versorgt werden (Selection Bias). Aufgrund der Ausgestaltung der GKV als Sozialversicherung nach dem Solidaritätsprinzip unterscheidet sich deren Versichertenstruktur von jener in der PKV, die zu Versicherungsbeginn eine individuelle Risikoprüfung vorsieht. Weiterhin könnte die Aufmerksamkeit für das Thema durch die Teilnahme an der Studie – auch in der Kontrollgruppe – überhaupt erst geweckt worden sein. In der Folge ist nicht auszuschließen, dass die Studienteilnahme als solche einen verzerrenden Einfluss auf die Inanspruchnahme VHF-assoziierter Diagnoseleistungen in der Regelversorgung hatte. Gegebenenfalls hätten die Studienbedingungen den hier gezeigten Effekt durch künstliche Intensivierung des Diagnosegeschehens in der Kontrollgruppe relativiert und das Screening wäre unter Realbedingungen sogar noch effektiver.

Wie bei den meisten Screenings besteht auch hier die Gefahr unnötiger Tests und Kosten, die aus falsch-positiven Messungen resultieren. Aufgrund des weit überwiegenden Anteils an „Gesunden" fallen falsch-positive Messungen schlichtweg stärker ins Gewicht. In der eBRAVE-AF-Studie wurde bei zwei von drei Teilnehmer:innen mit auffälliger PPG-Messung in der Folge kein VHF bestätigt. Ein Teil der unbestätigten Fälle könnte sich dadurch erklären lassen, dass anderweitige Arrhythmien als VHF zur auffälligen PPG-Messung führten oder aber, dass patientenseitig in der Folge gar keine absichernde EKG-Diagnostik in Anspruch genommen wurde bzw. VHF während der Tragedauer des EKG-Geräts nicht aufgetreten ist. Demgegenüber stehen, aufgrund des präventiven Charakters, diverse vermeidbare Krankheitskosten. So kam eine differenzierte gesundheitsökonomische Modellrechnung bereits zu dem Ergebnis, dass ein smartphonebasiertes VHF-Screening auch in ökonomischer Hinsicht vorteilhaft ist – insbesondere weil hierdurch vermeidbare Schlaganfallkosten die Kosten für das Screening überkompensieren (Birkemeyer et al., 2020).

Fazit

Die Ergebnisse der eBRAVE-AF-Studie zeigen, dass, mithilfe einer Screening-Strategie basierend auf gängigen Smartphones, die Erkennungsrate von behandlungsbedürftigem VHF in der Altersgruppe 50+ im Vergleich zur Regelversorgung mehr als verdoppelt werden kann. Die hohe Verbreitung von Smartphones in der Bevölkerung macht entsprechende Screenings in der Zielgruppe leicht zugänglich und skalierbar. Die Studienergebnisse deuten in diesem Zusammenhang auch auf eine hohe Akzeptanz des Verfahrens unter älteren Nutzer:innen (65+) hin. In der Konsequenz kann in vielen der so erkannten VHF-Fälle eine Behandlung mit blutverdünnenden Medikamenten eingeleitet werden, um potenzielle Folgeerkrankungen – insbesondere Schlaganfälle – zu vermeiden. Zukünftige Studien sind allerdings notwendig, um die Effekte eines digitalen VHF-Screenings auf klinische Endpunkte – wie die Vermeidung von Schlaganfällen – zu untersuchen. <<

Smartphonebased screening for atrial fibrillation: findings of the eBRAVE-AF trial

Atrial fibrillation (AF) is the most common relevant cardiac arrhythmia and can lead to serious complications. For example, unrecognized and untreated AF leads to a significant increase in the risk of stroke. Such risks can be counteracted by treatment with blood-thinning medication – the so-called oral anticoagulation (OAC). However, AF is often not recognized in time. Smartphonebased screening offers a low-threshold and scalable approach to address this problem. Within the scope of the randomized controlled eBRAVE-AF study, such an approach was examined in 5,551 risk patients. In the first phase of the study, 2,860 participants (intervention group) went through a screening program that included a screening app, a connected telemedicine center and – in the event of an abnormal app measurement – a 14-day ECG, while another 2,691 participants (control group) received regular care. After six months, the group membership changed (cross-over design) and a second, six-month study phase followed. With the help of the screening program, the detection rate of AF requiring treatment was more than doubled in both phases. This study report provides a closer look at this and other findings.

Keywords

AF diagnostics, cardiac arrhythmia, cardiology-app, stroke prevention, study report

Autorenerklärung

Dr. Florian Brandt ist Mitarbeiter der IKK Südwest in Saarbrücken. Marc Kreiser und Christoph Eisert sind Mitarbeiter der Preventicus GmbH in Jena. Prof. Dr. Axel Bauer ist Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin III an der Medizinischen Universität Innsbruck und Leiter der eBRAVE-AF-Studie. Die Ausarbeitungen erfolgten allein durch die genannten Autoren und wurden ohne finanzielle Unterstützung durch Dritte durchgeführt.

Zitationshinweis

Brandt et al.: „Smartphonebasiertes Screening auf Vorhofflimmern: Erkenntnisse der eBRAVE-AF-Studie“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (03/23), S. 49–54. http://doi.org/10.24945/MVF.03.23.1866-0533.2514

Dr. rer. med. Florian Brandt MSc ORCID: 0000-0003-4947-1770



beschäftigt sich als Health Innovation Manager bei der IKK Südwest mit der Entwicklung, Umsetzung und Bewertung neuartiger Ansätze zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung. Zusätzlich zu seiner beruflichen Tätigkeit forscht und publiziert er zu aktuellen gesundheitswissenschaftlichen Themen. Zuvor absolvierte er ein Studium der Wirtschaftswissenschaften und eine Promotion in theoretischer Medizin an der Universität des Saarlandes. Kontakt: Florian.Brandt@ikk-sw.de

Marc Kreiser, MSc ORCID: 0000-0003-3201-5461



studierte Medizintechnik und verantwortet bei der Preventicus GmbH mit den Bereichen Marketing und Produktmanagement die Weiterentwicklung und Kommerzialisierung der angebotenen digitalen Versorgungskonzepte.
Kontakt: Marc.Kreiser@preventicus.com

Dipl.-Ing. (FH) Christoph Eisert ORCID: 0000-0002-1964-5154



studierte biomedizinische Technik und hat über 20 Jahre Erfahrung in der medizintechnischen Industrie im Bereich von Herz-Kreislauferkrankungen, insbesondere Herzrhythmusstörungen. Bei der Preventicus GmbH ist er für die Neu- und Weiterentwicklung von digitalen Managed Care Konzepten verantwortlich.
Kontakt: Christoph.Eisert@preventicus.com

Prof. Dr. med. Axel Bauer MHBA ORCID: 0000-0001-9201-8555



ist Internist, Kardiologe, Intensivmediziner und Klinikdirektor der Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, an der Medizinischen Universität Innsbruck. Seine langjährigen Forschungsschwerpunkte sind digitale Medizin, Biosignalanalyse und plötzlicher Herztod.
Kontakt: Axel.Bauer@i-med.ac.at